

Aus dem Pathologischen Institut
des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhaus
Berlin-Schöneberg, Rubensstr. 125
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Brandenburg

**Das Karzinom der Harnblase im Einzugsgebiet
eines Großstadtkrankenhauses von 1960 – 1970.**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jürgen Wiese
Oberstdorf / Bayern / BRD

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543104_0013

Aus dem Pathologischen Institut
des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhaus
Berlin-Schöneberg, Rubensstr. 125
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Brandenburg

**Das Karzinom der Harnblase im Einzugsgebiet
eines Großstadtkrankenhauses von 1960 – 1970.**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jürgen Wiese
Oberstdorf / Bayern / BRD

Referent : Prof. Dr. med. Wolfgang Brandenburg

Korreferent : Prof. Dr. med. Hornung



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am : 9. Oktober 1973

Inhaltsübersicht :

1. Einleitung : Kurze geschichtliche Betrachtung des Blasenkarzinoms.
2. Hauptteil :
 1. Material und Methode.
 2. Vergleichende Literatur über Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung sowie Vorkommen des Blasenkarzinoms.
 3. Eigene Untersuchungen :
 1. Klassifikation und Graduierung des epithelialen Blasentumors.
 2. Mikroskopisches Bild des epithelialen Blasentumors anhand von Operations- und Sektionsmaterial.
 3. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung des Blasenpapilloms und -karzinoms.
 4. Makroskopisches Bild des Blasenkarzinoms.
 5. Metastasierung des Blasenkarzinoms.
 6. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung des Blasenkarzinoms anhand des Sektionsmaterials.
 7. Klinisches Bild des Blasenkarzinoms.
 8. Sekundärerkrankungen beim Blasenkarzinom.
3. Zusammenfassung.
4. Literaturangaben.

1. Einleitung :

Erste Beschreibungen von Blasengewächsen liegen uns bereits seit dem frühen 19. Jahrhundert vor.

Die älteren Pathologen und Urologen, falls man eine Trennung dieser beiden Fachrichtungen überhaupt zur damaligen Zeit schon vornehmen darf, unterschieden nur „schwammige Gewächse“ (Fungi) und „Fleischgewächse“ (Polypi). Bei dieser Unterscheidung waren der ersten Gruppe wohl die papillären Gewächse weicherer Natur zuzuordnen, dagegen wurde unter Fleischgewächsen die derbe Wachstumsform des Blasenkarzinoms verstanden.

Voigtel (1805) hielt das Vorkommen primärer Krebse der Harnblase für „wo nicht ganz unerwiesen, so doch gewiß sehr selten“.

Soemmering (1809) hielt das Vorkommen von Blasenkarzinomen für sehr zweifelhaft.

Civich (1842) bezeichnete alle weichen polypösen und papillären Harnblasengewächse als „Fungus de la vessie“, räumte aber auch dem Harnblasenkrebs eine größere Bedeutung ein, denn er nahm schon damals an, daß sich auch die weichen polypösen und papillären Harnblasengewächse in Karzinome umwandeln können.

Mit dem Aufschwung, den die Urologie in Frankreich durch Guyon (+ 1920) und Albarran (+ 1912), in England mit Thomson und speziell in Wien durch Anton von Fritsch (+ 1917) und Otto Zuckermandl (+ 1921) nahm, wurden auch umfassendere Erkenntnisse auf dem Gebiet der Blasengewächse gewonnen.

Durch zahlreiche Einzelbeobachtungen über Blasengewächse und durch größere statistische Arbeiten über die Gewächse der Blase, die im laufenden Schrifttum uns mitgeteilt werden, können wir uns heute einen relativ umfassenden Überblick über alle in der Blase makroskopisch und besonders mikroskopisch vorkommenden Bilder der Blasengewächse und speziell des Blasenkarzinoms machen.

2. Hauptteil :

2. 1. Methode und Material .

Anhand des Sektions- und Operationsmaterials des städtischen Auguste - Viktoria - Krankenhauses in Berlin - Schöneberg wurden in einem Zeitraum von 11 Jahren (1960 - 1970) die dort auftretenden Blasentumoren untersucht. Es wurden 406 histologische Untersuchungen aus dem Blasenbereich bei 252 Patienten durchgeführt. 80 Patienten mit einem Blasenkarzinom kamen zur Sektion. Bei weiteren 24 Patienten, bei denen eine PE aus dem Blasenbereich entnommen worden war, die aber an anderen Hauptleiden ad exitum kamen, konnten wir den histologischen Befund überprüfen.

Es soll nun mit Hilfe der histologischen Untersuchung, der makroskopischen Betrachtung und mit klinischen Befunden eine überwiegend statistische Auswertung der eingegangenen und überprüften Materialien erfolgen. Dabei werden klinische, morphologische und histologische Erscheinungen in Bezug zur bereits vorhandenen Literatur gesetzt und mit dem dort vorhandenen Zahlenmaterial verglichen. Auf diese Weise wird es möglich sein, Gemeinsamkeiten oder mögliche Unterschiede, die eventuell ortsspezifisch sein könnten, herauszustellen. Ätiologische Momente bei den Blasentumoren konnten hier leider nicht geklärt werden.

Da sich in unserem Krankenhaus auch eine urologische Abteilung befindet, ist es vielleicht möglich, die ausgearbeiteten Zahlen in Bezug zur Berliner Bevölkerung zu setzen.

Von den oben erwähnten 80 Patienten mit einem bei der Sektion gefundenen Blasenkarzinom lagen bei 49 Patienten (61,3%) keine histologischen Voruntersuchungen vor. 31 Patienten (38,7%) waren durch ein- bzw. mehrmalige Probeexcisionsuntersuchung (PE) untersucht,

bei 16 Pat. (= 51 % v. 31 Pat) lag 1 PE
bei 9 Pat. (= 29 % v. 31 Pat) lagen 2 PE
bei 2 Pat. (= 6 % v. 31 Pat) lagen 3 PE
bei 4 Pat. (= 14 % v. 31 Pat) lagen 4 und
mehr PE vor.

2. 2. Vergleichende Literatur über Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung sowie Vorkommen des Blasenpapilloms und -karzinoms.

Die Gewächse der Blase betragen in großen Sammelstatistiken 0,39 % (nach Gurlt) bzw. 0,76 % (nach Küster) aller Geschwulstfälle.

Die Sterblichkeit am Blasenkarzinom in den USA und Kanada ist in den letzten 20 Jahren nahezu konstant geblieben. Danach sterben 6 Männer und 2,5 Frauen bezogen auf 100 000 Einwohner am Blasenkarzinom. Es scheint jetzt jedoch wieder durch eine Zunahme der gemeldeten Krankheitsfälle von Blasenkrebs zu einer echten Zunahme der Blasenkrebserkrankung bei Männern zu kommen.

H. Wildbolz (1934) setzte das Vorkommen des Blasenkrebses im Vergleich zu allen anderen bösartigen Geschwülsten mit 0,5 % an, eine Prozentzahl, die sicher auf heutige Verhältnisse bezogen zu niedrig ist. Er selbst schrieb : „ Harnblasengeschwülste sind kein sehr häufiges Leiden, es werden Männer viel öfter befallen als Frauen.“

Sein Sohn E. Wildbolz setzte das Blasenkarzinom weit höher an. Aus neueren Tumorstatistiken der USA machen seiner Meinung nach die Blasenkarzinome 3 % der Mortalität an malignen Geschwülsten überhaupt aus. Es waren doppelt soviel Männer wie Frauen betroffen. Aus einer Arbeit von Friedman und Ash konnte man entnehmen, daß das Blasenkarzinom 2 % aller Neoplasien ausmacht. Es sollen mehr Menschen weißer Hautfarbe als Neger betroffen sein.

Nach Jewett sind 3,2 % der tödlichen Krebsbildungen im Körper Blasenkarzinome. Das Verhältnis Mann zu Frau beträgt nach ihm 3 : 1 . Bei Friedman und Ash ebenfalls 2 - 3 : 1 .

Arbeiten von Zollinger, Doerr und Uelinger kann man folgende Prozentzahlen entnehmen : 2 % aller Tumoren sind Blasentumoren, aufgeschlüsselt nach Männern und Frauen bedeutet das 4,5 % aller Krebse beim Mann und 1,5 % aller Krebse bei der Frau sind Blasentumoren. Auf 100 000 Lebende sollen 7,4 Menschen ein Blasenkarzinom tragen, eine Zahl, die der oben genannten nahezu entspricht. Die Autoren fanden bei 10 000 Autopsien 17 reine Papillome und 63 maligne Tumoren.

Nach Kretschmer, Abbarran und Ultzmann ist das Verhältnis Männer zu Frauen je nach Autor 3,2 : 1 , 6,9 : 1 , 2 : 1 .

O. Saphir fand folgende Zahlen für das Vorkommen des Blasenkarzinoms : 2,5 - 5,3 % aller beobachteten bösartigen Geschwülste sind Blasenkarzinome.

Die Altersverteilung sieht nach Kretschmer, aus großen amerikanischen Sammelstatistiken entnommen, folgendermaßen aus (untersucht wurden 921 Fälle) : die Spitze liegt deutlich zwischen dem 60.- 64. Lebensjahr. Selten sind die Tumoren vor dem 20. und nach dem 80. Lebensjahr.

Nach Friedman und Ash treten 80 % der Blasentumoren nach dem 50. Lebensjahr auf, der Gipfel liegt im 6. Lebensjahrzehnt.

Nach Zollinger schwankt das Alter des Blasenkarzinom - Patienten zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. In einer anderen Arbeit liegt das Durchschnittsalter der Papillomträger um 72 Jahre, das der Karzinomträger um 70,1 Jahre. Bei Männern überwiegen nach Zollinger vor dem 40. Lebensjahr die bösartigen nicht, erst nach dem 40. Lebensjahr treten diese in den Vordergrund, bei Frauen sollen die bösartigen Geschwülste vor dem 40. Lebensjahr überwiegen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Arbeit von M.D. Prates und J. Gillences aus Portugiesisch - Ostafrika. Hier fand sich folgende Aufschlüsselung : Von 139 an Harnblasenkarzinom erkrankten Patienten waren 94 Männer (67,6 %) und 45 Frauen (32,4 %), was einem Verhältnis von 2,1 : 1 entspricht. Auffallend war, daß das Alter der vom Harnblasenkarzinom befallenen Patienten überwiegend unter dem 50. Lebensjahr lag. Das Krankheitsalter lag damit wesentlich unter den Durchschnittswerten der in England oder Deutschland untersuchten Patienten. Bei 59 % aller dieser Karzinome handelte es sich um Plattenepithelkarzinome, in 21 % um papilläre Übergangsepithelkarzinome, solide Krebse des Übergangsepithels wurden in 7 % gefunden, anaplastische Formen schließlich in 13 %. Durch die in diesem Teil Afrikas endemisch vorkommende Bilharziose, die ja nachweislich eine maßgebende Rolle bei der Entstehung von Harnblasenkarzinomen spielt, läßt sich auch das sehr niedrige Krankheitsalter dieser Menschengruppe mit unter 50 Jahren erklären.

Es darf als gesichert angesehen werden, daß ^{auch} die Schistosomiasis als ein wichtiger Faktor für die Ätiologie des Blasenkarzinoms bei jüngeren Menschen anzusehen ist.

2. 3. Eigene Untersuchungen :

2. 3. 1. Klassifikation und Graduierung des epithelialen Blasentumors.

Der Begriff epithelialer Blasentumor wurde bewußt gewählt, weil sich neben dem Karzinom noch andere epitheliale Blasentumoren bei den Untersuchungen fanden.

In Anbetracht der großen Variationsmöglichkeit des histologischen Bildes, den verschiedenen Stadien des invasiven Wachstums in die Blasenwandung und in die Umgebung, der Frage der Geschwulstausbreitung in die Gefäße (Blut- und Lymphgefäße) wird es verständlich, daß beim Versuch, das Blasenkarzinom bzw. die Blasentumoren einzuteilen, zwei Faktoren in der Beurteilung eines Befundes besonders hervortreten :

1. Der histologische Typ der Geschwulst.
2. Das Stadium der Invasion in die Blasenwandung oder in das extravasikale Gewebe.

Man kann nun in der Literatur bei dem Versuch ein Einteilungsprinzip zu schaffen, entweder den einen oder den anderen Faktor zugrunde legen. Schwierigkeiten findet man oft dann, will man beide Faktoren in einem Schema zusammenfassend beschreiben.

Es seien hier die wichtigsten Klassifikations- und Graduierungsschemen kurz dargestellt und abschließend das eigene, in Anlehnung an ein System gefundene, aufgezeigt, wonach die weitere Bearbeitung des Untersuchungsgutes erfolgte.

1. Klassifikation nach R. Hückel :

Einteilung der Blasengeschwülste epithelialer Herkunft:

1. Carcinoma papilliforme
 - a. Papilläres Fibroepitheliom
(benignes Papillom)
 - b. Papilläres Fibroepitheliom
mit Unregelmäßigkeiten in den
Zellen des Epithelüberzugs und
geringen Veränderungen des
Grundstocks
(atypisches papilläres Fibro-
epitheliom, malignes Papillom)
 - c. Carcinoma papilliforme.
2. Carcinoma solidum
 - a. Carcinoma solidum ohne beson-
dere Differenzierung der Krebs-
zellen.
 - b. Carcinoma solidum mit besonde-
rer Differenzierung der Krebs-
zellen (z.B. Plattenepithel-Ca).
3. Adenokarzinom

Dieser Einteilung kann man nun eine zweite histologischen
Merkmale unterworfenen Einteilung gegenüberstellen.

2. Klassifikation nach O. Saphir :

1. Papilläre Tumoren I. und II. Grades .
2. Papillär infiltrierende Tumoren II. und III. Grades.
3. Nicht papilläre infiltrierende Tumoren II. und III. Grades.

Diese Graduierung der Tumoren läßt sich jedoch nur exakt
in Zusammenhang mit einer makroskopischen exakten Beschrei-
bung oder dem Vorliegen der Gesamtgeschwulst (Cystektomie,
partielle Cystektomie, Autopsie) anwenden.

Saphir machte nun folgende graduierende Einteilung :
(diese Einteilung wird dem von Hückel gegebenen Klassifikationsschema gegenübergestellt.)

Saphir	Hückel
1. Transitionalzell - Ca I. Grades	benignes Papillom, papilläres Fibroepitheliom
2. Transitionalzell - Ca II. Grades	malignes Papillom, atypisches papilläres Fibroepitheliom
3. Transitionalzell - Ca III. Grades	Carcinoma papilliforme
4. Transitionalzell - Ca IV. Grades	Carcinoma solidum (a) <u>ohne</u> bes. Differenz. d. Zellen
5. Pflasterzell - Ca (epidermoides Ca) (Mischform mit Trans. IV. möglich)	Carcinoma solidum (b) <u>mit</u> bes. Differenz. d. Zellen
6. Adeno - Ca	Adeno - Karzinom

Von vielen Autoren u.a. Saphir wird nun empfohlen :
Da beim routinemäßigen chirurgischen Entnehmen von PE -
Untersuchungsmaterial meist nur kleine Tumorteilchen eingeschickt werden und die Beschreibung des Tumors durch den Chirurgen bzw. Urologen nicht zur Klassifizierung ausreicht, soll man zuerst histologisch den Karzinom - Typ feststellen und dann anhand der Kriterien eine Einstufung nach der Klassifikation nach Bröders in die Malignitätsgrade I. - IV. vornehmen.

3. Klassifikation nach Broders :

1. I. Grad $\frac{3}{4}$ der Zellen sind gut differenziert,
 $\frac{1}{4}$ der Zellen sind undifferenziert.
2. II. Grad $\frac{1}{2}$ der Zellen sind gut differenziert,
 $\frac{1}{2}$ der Zellen sind undifferenziert.
3. III. Grad $\frac{1}{4}$ der Zellen sind gut differenziert,
 $\frac{3}{4}$ der Zellen sind undifferenziert.
4. IV. Grad weniger als $\frac{1}{4}$ der Zellen sind gut differenziert,
mehr als $\frac{3}{4}$ der Zellen sind undifferenziert.

Diese Broders'sche Einteilung nach histologischen Kriterien findet eine geteilte Zustimmung, da viele Krebse, z.B. das Basalzellkarzinom der Haut, trotz mangelhafter Differenzierung, in der Regel klinisch relativ gutartig sind. Es ist also festzustellen, daß hochgradige Zellpolymorphie bzw. Unreife eines Karzinoms keineswegs immer ein sicheres Zeichen für ein besonders schnelles Wachstum oder für eine frühe Metastasierung darstellt. Deshalb darf man an den Unregelmäßigkeiten des Epithelüberzugs jener papillären Harnblasengewächse nicht ohne weiteres gradweise die Bösartigkeit ablesen wollen.

Brauchbarer für Kliniker und Pathologen in Bezug auf ihre fruchtbare Zusammenarbeit scheint die Klassifikation nach Jewett zu sein. Er vergleicht in seinem Einteilungsschema die Tiefe der Infiltration des Blasenkarzinoms mit ihrer Metastasierung und infolgedessen mit ihrer Heilbarkeit bzw. der Möglichkeit der Heilung bei Therapie.

4. Klassifikation nach Jewett :

Jewett unterscheidet mehrere Stadien der Karzinomentwicklung :

O	A	B ₁	B ₂	C	Abb. 1
					Mukosa
					Submukosa
					Muskularis
					Perivesikales Gewebe
100 %	100 %	80 %	20 %	0 %	Heilbarkeit

O : stellt einen völlig gutartigen Tumor dar, der ausschließlich von der Mukosa ausgeht, ohne irgendwelchen infiltrativen Charakter.

A : ist das erste Stadium des Karzinoms, mit einer Infiltration der Submukosa. Dieses ist das Carcinoma papilliforme = Transitionalzellkarzinom III. Grades.

Beide Tumorarten O und A weisen noch eine Heilbarkeit von 100 % auf.

B : im Stadium B ist neben der Submukosa auch die Muskularis infiltriert. Reicht diese Infiltration weniger tief als die Hälfte der Muskularis B₁, sind die Aussichten der Heilung noch günstig, 80 %.

Reicht die Infiltration weiter als die Hälfte der Muskularis B₂, so verringern sich die Heilungsaussichten auf ca. 20 %.

C : ist das perivesikale Gewebe mitbefallen, so sinken die Chancen auf Dauerheilung rapide ab und betragen im allerungünstigsten Fall noch bis zu 20 %, meist liegen sie doch wesentlich darunter.

Die praktische Grenze zwischen heilbarem und unheilbarem Karzinom liegen also zwischen Stadium B₁ und B₂.

Es ist aus anatomischen Gründen möglich, einen so relativ zuverlässigen Gradmesser der Malignität des Tumors zu geben, da die Lymphbahnen der Blasenwand in der Nähe der Mukosa dünn und selten, nach außen jedoch immer zahlreicher und umfangreicher werden.

Die tief infiltrierenden Karzinome sind deshalb unheilbar, weil sie bereits oft vor Erkennen des Tumors Metastasen gesetzt haben. Der Tumor geht aber nicht nur in die Tiefe, sondern auch noch in die Breite, in und unter der Schleimhaut entlang.

Dukes und Masina haben 1949 die Bedeutung der Zusammenarbeit zwischen Pathologen und Chirurgen bei der Bekämpfung des Blasenkarzinoms nochmals hervorgehoben und behauptet, daß eine vollständige Diagnose und Klassifizierung der Blasentumoren folgendes Aussehen haben müßte :

5. Klassifikation nach Dukes und Masina :

1. Wachstumscharakter des Tumors (einzelne oder multiple Läsionen, Sitz und Oberfläche, Umgebung und Beschaffenheit der Geschwulst).
2. Histologie des Tumors :
 - a. nicht maligne Tumoren --- einfaches Transitionalzellpapillom.
 - b. maligne Tumoren
 1. papilläres Transitionalzell-Karzinom.
 2. solides (nicht papilläres) Transitionalzell-Karzinom.
 3. Transitionalzell-Karzinom mit Metaplasien, squamös oder drüsiger.
 4. rein squamöses Karzinom (Plattenepithel-Ca).
 5. reines Adenokarzinom.
 6. anaplastisches Spheroidealzell-Karzinom (Carcinoma simplex ?).

Diese beiden Autoren lehnen den Begriff Karzinom Grad I als Bezeichnung für ein einfaches Transitionalzell-Papillom ab und nennen es benignes Papillom. Der Begriff Karzinom wird für unmißverständliche Zeichen von Malignität wie Invasion, Unregelmäßigkeit in Größe und Form von neoplastischen Zellen oder für atypische Kernstrukturen gebraucht.

3. Ausbreitungsgrad des Tumors.

Die Autoren unterscheiden 4 Stadien der Tumorausbreitung :

- Stadium I : der Tumor ist auf die Submukosa und die Muskulatur der Blase beschränkt.
- Stadium I_a : der Tumor ist auf die Schleimhaut und die Submukosa beschränkt.
- Stadium I_b : der Tumor ist auch in der Blasenmuskulatur verbreitet.
- Stadium II : der Tumor ist direkt in das perivesikale Gewebe eingedrungen.
- Stadium III : es finden sich Tumormetastasen in den regionalen Lymphknoten, die man noch en bloc entfernen kann.
- Stadium IV : weitere Tumorausdehnung (regional) oder Fernmetastasen.

Dukes und Masina weisen darauf hin, daß diese Einteilung in guter Korrelation zu histologischem Befund, Wachstumscharakter und Ausdehnungsgrad steht.

Eine weitere Einteilungsmöglichkeit der Blasentumoren ist aus dem Institute of Urology London, die im Prinzip sich der von Dukes und Masina gegebenen Einteilung anschließt, histologisch aber vereinfacht ist.

6. Klassifikation nach dem „ Institute of Urology London “:

1. Allgemeines Muster des Tumors
 - a. papillär
 - b. solide
 - c. papillär und solide
2. Histologie des Tumors
 - a. Papillom (benigne)
 - b. differenziertes Transitionalzell-Karzinom
 - c. undifferenziertes oder anaplastisches Transitionalzell-Karzinom.
 - d. Plattenepithelkarzinom
 - e. Adenokarzinom
 - f. andere bösartige Tumorformen
3. Direkte kontinuierliche Tumorausbreitung
 - a. nur in der Schleimhaut
 - b. nur bis einschließlich Blasenmuskulatur
 - c. in das perivesikale Gewebe
 - d. in benachbarte Organe
 - e. Verklebung mit der Beckenwandung
4. Lymphatische Aussaat
5. Aussaat auf dem Blutwege

Eine weitere Einteilungsmöglichkeit ist das Klassifikations-schema der Bladder - Carcinoma - Registry of American Urological - Association. Hier wurde besonders auf Sitz des Tumors und die Frage, ob Einzahl oder Mehrzahl des Tumors wertgelegt. Die mikroskopische Einteilung beruht im Prinzip auf dem Broders-Schema.

Die epithelialen Tumoren werden danach eingeteilt :

7. Klassifikation der Bladder-Carcinoma Registry of A.U.A.:

1. papilläres Karzinom
2. infiltrierendes Karzinom
3. seltene epitheliale Tumortypen
 - a. Adenokarzinom
 - b. Kolloidkarzinom
 - c. Malignes Adenom (vom Intestinum herstammend)

Weitere Klassifikationen geben die Schemata von Melicow (1955), der Zellvariationen und Gewebseinbruch in einer pathologisch - histologischen Diagnose kombinierte, und die Einteilung der Blasen Tumoren nach Craik (1957), der auch die Kombination von histologischem Grad und Stadium der Gewebsinvasion aufstellte. Sie hat den großen Vorteil, zwei Faktoren in einem einzigen Begriff auszudrücken.

8. Klassifikation nach Craik :

Transitionalzell- Papillom Grad I	=	aktiv wiederkehrender Typ des Transitionalzell-Papilloms (einfaches u. nicht einfaches rezidivierendes Papillom).
Transitionalzell- Karzinom Grad II	=	Papilläres Transitionalzell- Karzinom (bis in die Submukosa wachsend, rezidivierend).
Transitionalzell- Karzinom Grad III	=	Transitionalzell-Karzinom (Invasion der Muskularis, Lymphknotenbefall, Venenein- bruch und extravasikales Ge- webe werden spät befallen).
Transitionalzell- Karzinom Grad IV	=	a. epidermoides Karzinom (wenig differenziertes Tran- sitionalzell-Karzinom). b. Plattenepithelkarzinom c. Adenokarzinom (Fernmetastasen, extravasikales Wachstum, Lymphknotenmetastasen treten früh auf).
Transitionalzell- Karzinom Grad V	=	anaplastisches Karzinom (oft dem Sarkom ähnlich sehend, strahlensensibel).

In der vorliegenden Arbeit wird als Klassifikationsschema die Klassifikation nach dem Institute of Urology London mit gewissen Abänderungen zugrunde gelegt.

2. 3. 2. Mikroskopisches Bild des epithelialen Blasen-tumors anhand von Operations- und Sektionsmaterial.

In Anlehnung an die vorstehende Klassifikation, die für diese Arbeit Verwendung findet, sei hier kurz das mikroskopische Bild der hier zu besprechenden Blasentumoren (Blasenpapillom und Blasenkarzinom) skizziert.

Papillom :

Histologisch zeigen die Blasenpapillome ein ruhendes, ausgeglichenes Gewebsbild. Auf dem sehr zarten, oft nur aus einer Kapillare und zartem Bindegewebe bestehenden Grundstock ruht ein dickes mehrschichtiges regelrechtes Übergangsepithel. Die Zellen bzw. Zellreihen sind senkrecht auf die Längsachse des Grundstocks aufgesetzt.

Das Papillomepithel weist gegenüber dem Blasenepithel mehr Kernkörperchen auf, Mitosen sind, wenn auch spärlich, in allen Schichten des Epithelüberzugs zu finden. Der Grundstock besteht neben zartem Bindegewebe mit dünnwandigen Kapillaren manchmal auch aus wenigen Zügen glatter Muskulatur.

Differenziertes Transitionalzell-Karzinom :

a. Papilläres Karzinom :

In den anfänglichen Stadien des differenzierten Transitionalzell-Karzinoms kommt es nicht zu den Zeichen des infiltrativen Wachstums. Das Verhältnis von Epithel zu Stroma bleibt ungestört. Es unterscheidet sich anfänglich vom Papillom dadurch, daß zum Beispiel die Pallisadenstellung der basalen Zellreihen (Zylinderepithel) vielfach fehlt und die Uniformität des Gesamtbildes wie beim Papillom verloren geht. Das Bild wird unruhiger. Mitosen, wechselnder Chromatingehalt der Zellkerne, variable Zellkerngrößen und Riesenzellbildungen treten auf. Im Stroma finden sich mehr rundzellige Infiltrate als beim Papillom. Es treten Follikelbildungen auf.

b. eigentliches differenziertes Transitionalzell-Karzinom:

In weiter fortgeschrittenen Stadien kommt es dann zu destruirendem Wachstum in die Tiefe. Das Epithel kann in Zapfen oder in Form hohler Schläuche in den bindegewebigen Grundstock und in die Geschwulstbasis eindringen.

Die infiltrierenden Krebszellen zeigen oft Formabweichungen, sie sind leicht abgerundet (in der Submukosa), teils länglich (in der Mukosa). Die Kernkörperchen sind groß. Degenerative Erscheinungen wie Fettablagerungen, Verflüssigungen, Nekrosen werden gehäuft beobachtet.

Undifferenziertes oder anaplastisches Transitionalzell-Karzinom :

Hier kann man gewöhnlich den Bau eines Medullarkrebses finden mit nur spärlichem Stroma. Andererseits trifft man auch oft in dieser Gruppe auf den Karzinomtyp, bei dem das Stroma mehr in den Vordergrund des histologischen Bildes tritt. Das Wachstum geht dann weniger in Richtung Blasenlichtung, sondern vielmehr in die Tiefe der Blasenwandung. Hierbei wird auch oft die Muskulatur der Blase zerstört. Das Epithel dieses teils soliden Tumortyps zeigt eine feine bis grobtropfige Plasmadegeneration; es handelt sich hier um Einschlüsse von Glykogen, neutralen und sauren Mukopolysacchariden und Mukopeptiden, nicht von Fett. Oft kann man jedoch diese Tropfen auch beim Papillom finden (Stiller). Die Epithelien können noch Ähnlichkeit mit dem Übergangsepithel der Blaseschleimhaut haben, aber auch Zellen ohne jeden Differenzierungstyp darstellen, d. h. polymorph sein.

Plattenepithelkarzinom :

Histologisch unterscheidet man zwischen verhornenden und nicht verhornenden Plattenepithelkrebsen. Beide Tumorformen kommen beim Blasenkarzinom zur Beobachtung. Das Stroma ist meist entzündlich infiltriert. Oft findet man um Hornperlen und Tumormassen Fremdkörperriesenzellen.

Adenokarzinom :

Hier findet man histologisch Drüsenkrebse, z.T. mit schleimbildenden Zylinderzellen und gelegentlich Bildung von Schleimzysten.

2. 3. 3. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung
der Blasentumoren anhand des Operations- und
Sektionsmaterials :

Wie schon durch die gekürzte vorherige Darstellung des histologischen Bildes der epithelialen Blasentumoren zu ersehen ist und wie auch aus den Klassifikationen hervorgeht, zeigt insbesondere das Blasenkarzinom eine beträchtliche Variationsbreite des Aussehens im histologischen Bild. Es sind fast alle Grade bösartigen Wachstums und deren Folgeerscheinungen zu finden. Wir fanden bei unseren Untersuchungen des Operations- und Sektionsmaterials Bilder des epithelialen Blasentumors, die vom hochdifferenzierten einfachen nicht invasivwachsenden Blasenpapillom bis zum ungeordnet invasivwachsenden Karzinom reichten.

Den größten Anteil an den bösartigen Blasengewächsen und hier besonders an den Karzinomen hat das Transitionalzellkarzinom. Nur in einem kleinen Prozentsatz finden sich Plattenepithel- und Adenokarzinome der Harnblase, selten sind Sarkome oder Metastasen anderer bösartiger Gewächse der Blase.

Die Klassifikation der von uns durchgeführten histologischen Untersuchungen des uns zugesandten Operationsmaterials von Blasentumoren und der bei Sektionen gefundenen Tumoren der Harnblase erfolgte in folgende Gruppierungen :

Tab. I

- | | |
|---------------------|--|
| 1. | Papillom |
| 2. | Papilläres Karzinom |
| 3. | Differenziertes Transitionalzellkarzinom |
| 4.(3 ₀) | Undifferenziertes Transitionalzellkarzinom |
| 5. | Plattenepithelkarzinom |
| 6. | Adenokarzinom |
| 7. | Sarkom |
| 8. | Tumormetastasen in der Harnblase |

Wie eingangs schon erwähnt, wurden von uns 406 histologische Untersuchungen von Gewebe aus dem Blasenbereich bei 252 Patienten durchgeführt. Von diesen 406 Befunden war bei einem

Teil der Einsendungen Material aus mehreren tumorverdächtigen Bezirken entnommen worden, was aber in der Diagnosestellung identisch beurteilt wurde; deshalb kommen nur 380 Befunde in der weiteren Aufschlüsselung des eingegangenen und untersuchten Materials vor.

1. Papillome (Synonyma und vergleichbare Termina :

Fibroepitheliom (benignes)
Papilläres Karzinom Grad I
Papillärer Tumor Grad I
Papilläres Adenom
einfaches Papillom
Transitionalzellpapillom)

104 Fälle = 27 , 37 % aller Befunde (380).

2. Papilläres Karzinom (Synonyma und vergleichbare Termina :

Papilläres Karzinom Grad II
Papillärer Tumor Grad II
Infiltrierendes papilläres Karz.
Transitionalzellkarzinom)

22 Fälle = 5 , 79 % aller Befunde (380).

3. Transitionalzellkarzinom (Synonyma und vergleichbare

Termina :

Papilläres und infiltrierendes
Karzinom Grad III
Papillärer Tumor Grad III
Infiltrierendes Karzinom
Transitionalzellkarzinom)

110 Fälle = 28 , 95 % aller Befunde (380).

a. davon differenziert 76 Fälle

4. b. undifferenziert 34 Fälle

5. Plattenepithelkarzinom (epidermoides Karzinom)

13 Fälle = 3 , 42 % aller Befunde (380).

6. Adenokarzinom

3 Fälle = 0 , 79 % aller Befunde (380).

7. Sarkome

2 Fälle = 0,53 % aller Befunde (380).

8. Tumormetastasen in der Harnblase

22 Fälle = 5,79 % aller Befunde (380).

davon	6	Sigma	-	Karzinome
	5	Uterus	-	Karzinome
	4	Prostata	-	Karzinome
	2	Rektum	-	Karzinome
	2	Hypernephroide	-	Karzinome
	1	Mamma	-	Karzinom
	1	Samenblasen	-	Karzinom
	1	Mesotheliom		

9. Andere Blasenbefunde (Cystitis und u.a. Normalbefunde)

85 Fälle = 22,37 % aller Befunde (380).

davon 50 Cystitis

31	chron. unspez. Cystitis
8	leichte unsp. Cystitis
2	tbc. Cystitis
3	hämorrhag. Cystitis
4	Cystitis cystica
2	Cystitis granularis
18	normale Schleimhaut
7	Fibrin und Blutkoagula
2	Papilläre Effloreszenzen
2	Urethralpolyp
1	Granulationsgewebe bei Blasenulcus
1	Blasenstein mit Fibrin
1	Blasendivertikel
1	Prostatagewebe
1	Lipophages Granulom
1	Nekrotisches Gewebe

10. Keine für die Arbeit verwertbaren Diagnosen bei dem vorliegenden Material bei klinischem Blasenbezug (Bakterien, Leukos usw.)

12 Fälle = 3,16 % aller Befunde (380).

11. Fehlende Histologie bei makroskopisch gesichertem Blasenkarzinom (hier wurden teils nur Metastasen des Blasenkarzinoms untersucht) .

7 Fälle = 1 , 86 % aller Befunde (380)

Schließt man nun die nicht tumorösen Blasenbefunde (85 Fälle) und die nicht eindeutigen histologischen Befunde (19 , 12 u. 7) von den insgesamt 380 Fällen aus, so verbleiben für die weiter aufzuschlüsselnden histologischen Untersuchungsbefunde 276 Befunde übrig.

Von diesen 276 Tumorbefunden waren :

104	Blasenpapillome	=	37 , 68 %
22	Papilläre Blasenkarzinome	=	7 , 97 %
110	Transitionalzellkarzinome	=	39 , 86 %
13	Plattenepithelkarzinome	=	4 , 71 %
3	Adenokarzinome	=	1 , 09 %
2	Sarkome	=	0 , 72 %
22	Tumormetastasen	=	7 , 97 %
			100 , 00 %

Untersucht man nun weiter nur die epithelialen Blasentumoren, so findet man folgende prozentuale Aufschlüsselung der verbleibenden 252 Befunde :

104	Blasenpapillome	=	41 , 27 %
22	Papilläre Blasenkarzinome	=	8 , 73 %
110	Transitionalzellkarzinome	=	43 , 65 %
13	Plattenepithelkarzinome	=	5 , 15 %
3	Adenokarzinome	=	1 , 19 %
			100 , 00 %

Bezieht man sich nun auf die bösartigen Blasentumoren epithelialer Herkunft allein, so verbleiben 148 Befunde, die sich prozentual verteilen :

22	Papilläre Blasenkarzinome	=	14 , 87 %
110	Transitionalzellkarzinome	=	74 , 32 %
13	Plattenepithelkarzinome	=	8 , 78 %
3	Adenokarzinome	=	2 , 03 %
			100 , 00 %

Bösartige Tumoren, die primär in der Blase entstanden sind :

148	Karzinome	=	98 , 67 %
2	Sarkome	=	1 , 33 %
			100 , 00 %

Rechnet man jetzt die Metastasen in der Harnblase dazu, d.h. alle bösartigen Gewächse der Harnblase, die von uns gefunden wurden :

148	Karzinome	=	86 , 05 %
2	Sarkome	=	1 , 16 %
22	Metastasen	=	12 , 79 %
			100 , 00 %

Die gegebene Aufschlüsselung der Untersuchungsbefunde erfaßt also (wie vorstehend differenziert) 276 Untersuchungsbefunde. Diese 276 Untersuchungsbefunde verteilen sich auf 176 Patienten, denn bei zahlreichen Patienten wurden bis zu 14 Einzeluntersuchungen im Laufe mehrerer Jahre gemacht. Bei diesen 176 Patienten trat bei manchen im Laufe der Untersuchungen über Jahre hinaus eine Befundänderung auf, meist im Sinne einer Malignitätssteigerung. Es wurde dann stets der bösartigste Befund für die Statistik berücksichtigt.

Die prozentuale und absolute Zahl der Blasentumoren in der Patientenaufschlüsselung sieht nun so aus :

Tab. II

<u>Histologischer Typ des Blasentumors :</u>	<u>Absolute Zahl :</u>	<u>Prozentualer Anteil :</u>
1. Papillom	60	34 , 09 %
2. Papilläres Karzinom	13	7 , 39 %
3. Differenziertes Transitional- zellkarzinom	43	24 , 43 %
4. Undifferenziertes Transiti- onalzellkarzinom	29	16 , 48 %
5. Plattenepithelkarzinom	12	6 , 82 %
6. Adenokarzinom	2	1 , 14 %
7. Sarkom	2	1 , 14 %
8. Tumormetastasen	15	8 , 52 %
	176	100 , 00 %

Bei der Aufschlüsselung der Tumormetastasen wurden folgende Tumoren gefunden und der Häufigkeit nach geordnet :

Sigma	-	Karzinom	4
Prostata	-	Karzinom	3
Uterus	-	Karzinom	3
Rektum	-	Karzinom	1
Samenblasen	-	Karzinom	1
Mamma	-	Karzinom	1
Hypernephroides	-	Karzinom	1
Mesothelium			1

15

Bemerkenswert ist, daß praktisch bei 12 der 15 Fälle, bei denen Tumormetastasen anderer Tumoren des Organismus in der Blase gefunden wurden, der Primärtumor eine enge nachbarschaftliche Beziehung zur Blase aufweist (= 80 %). Sie sind offensichtlich kontinuierlich in die Blase eingewachsen.

Eine direkte Fernmetastasierung trat nur beim Mamma - Karzinom, beim Hypernephroiden - Karzinom und beim Mesotheliom auf. Auch das primäre Leberzell - Karzinom kann in die Blase metastasieren, wir fanden 1971 einen derartigen Fall.

Eine Untersuchung von Gunem und Balat (1956) an 80 Fällen zeigte folgende Häufigkeit und Verteilung der Primärtumoren :

Magen	⚭	Karzinom	25
Malignes Melanom-			18
Mamma	-	Karzinom	16
Brönchial	-	Karzinom	6
Rektosigmoidales-		Karzinom	3
Hodentumoren			2
Pankreas	-	Karzinom	2
Hypernephroides	-	Karzinom	2
Ovarial	-	Karzinom	2
Uterus	-	Karzinom	2
Coecum	-	Karzinom	1
Gallenblasen	-	Karzinom	1

In der weiteren Betrachtung des histologischen Bildes des Blasentumors und besonders in seiner prozentualen Verteilung in Bezug auf das Untersuchungsmaterial, beziehen wir uns jetzt nur noch auf die epithelialen Geschwülste, die in der Blase selbst entstanden sind. Es verbleiben somit 159 einzuteilende Patienten.

Tab. III

<u>Histologischer Typ</u> <u>des Blasentumors :</u>	<u>Absolute</u> <u>Zahl :</u>	<u>Prozentualer</u> <u>Anteil :</u>
1. Papillom	60	37 , 74 %
2. Papilläres Karzinom	13	8 , 18 %
3. Differenziertes Transitional- zellkarzinom	43	27 , 04 %
4. Undifferenziertes Transiti- onalzellkarzinom	29	18 , 24 %
5. Plattenepithelkarzinom	12	7 , 55 %
6. Adenokarzinom	2	1 , 26 %
	159	100 , 00 %

Eine Gegenüberstellung der epithelialen sogenannten gut- und bösartigen Geschwülste zeigt nach der Zusammenfassung folgende prozentuale Verteilung :

Tab. IV

<u>Histologischer Typ des Blasentumors :</u>	<u>Absolute Zahl :</u>	<u>Prozentualer Anteil :</u>
1. Papillom	60	37 , 74 %
2. Karzinom	99	62 , 26 %
	159	100 , 00 %

Das Verhältnis von Karzinom zu Sarkom beträgt :

Tab. V

<u>Histologischer Typ des Blasentumors :</u>	<u>Absolute Zahl :</u>	<u>Prozentualer Anteil :</u>
1. Karzinom	99	98 , 02 %
2. Sarkom	2	1 , 98 %
	101	100 , 00 %

Unter den Karzinomen weist das Transitionalzellkarzinom folgenden Prozentsatz auf :

Tab. VI

<u>Histologischer Typ des Blasentumors :</u>	<u>Absolute Zahl :</u>	<u>Prozentualer Anteil :</u>
1. Papilläres Karzinom	13	13 , 13 %
2. Transitionalzellkarzinom	72	72 , 73 %
3. Plattenepithelkarzinom	12	12 , 12 %
4. Adenokarzinom	2	2 , 02 %
	99	100 , 00 %

Wie vorstehend bereits erwähnt, wurden in einem Zeitraum von 11 Jahren von 1960 - 1970 bei Verdacht auf krankhafte Veränderungen im Bereich der Harnblase durch Probeexcision 252 Patienten untersucht, dabei wurden insgesamt 406 Untersuchungen histologischer Art durchgeführt, d.h. es wurden 1,6 Untersuchungen pro Patient gemacht. Einer der Patienten wurde sogar 14 x in einem Zeitraum von 22 Monaten bioptisch untersucht, um die Frage nach einem Blasenkarzinom bei laufend rezidivierend auftretenden Blasenpapillomen abzuklären; letztlich wies auch er ein Blasenkarzinom auf.

Bei 55 Patienten, die durch PE untersucht worden waren, war es möglich, autoptisch die tatsächlichen Gegebenheiten im Bereich der Blase zu klären (21 , 8 % von 252 Pat.). 80 sezierte Patienten zeigten makroskopisch und mikroskopisch (teils klinisch auch bereits festgestellt) einwandfrei ein Blasenkarzinom. Auf diese 80 Patienten wird im Laufe der Arbeit näher eingegangen werden.

In den vorangehenden Abschnitten dieser Arbeit hatten wir das uns vorliegende PE - Material analysiert, eine Aufschlüsselung der Befunde hinsichtlich der Histologie vorgenommen und anschließend diese histologischen Ergebnisse auf die tatsächliche Anzahl der PE - untersuchten Patienten (= 159) aufgegliedert unter Anwendung des vorangestellten Klassifikationsschemas. 34 , 6 % dieser Patienten konnten wir durch Sektion überprüfen.

Das Durchschnittsalter unserer Patientengruppe (Männer und Frauen) betrug bei 252 Patienten 68 , 18 Jahre.

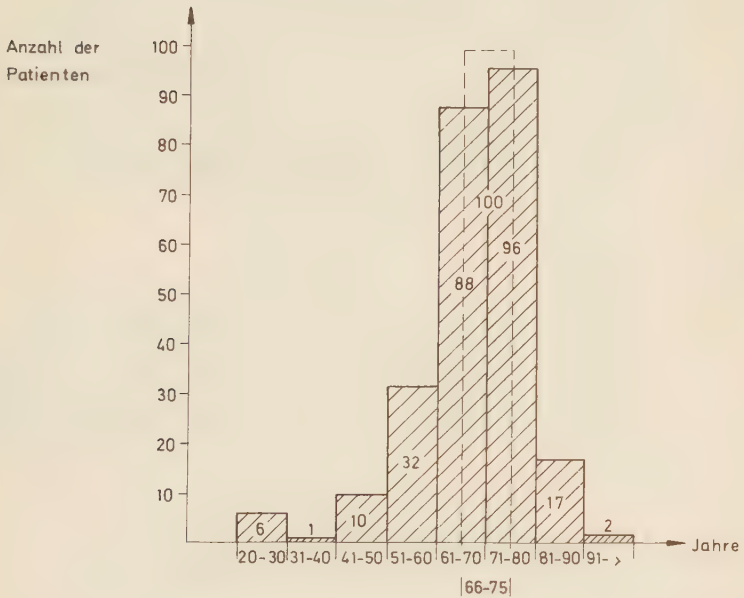
Der älteste von uns untersuchte Patient war 94 Jahre alt, der jüngste 20 Jahre alt.

Die Patienten zeigten folgende zahlenmäßige Verteilung nach Jahrzehnten.

Abbildung siehe S. 29

Abb. 2

Alterssäulen nach Jahrzehnten
(Männer und Frauen)



Das Gros der Patienten, die durch PE untersucht wurden, liegt altersmäßig zwischen dem 7. und 8. Lebensjahrzehnt, 184 Patienten = 73, 0 %.

Bis zum 50. Lebensjahr überwiegen eindeutig die gutartigen Tumoren (Papillome), danach kommt es zu einem rasanten Zunehmen der bösartigen Blasenerkrankungen.

Geschlechtsverteilung :

Das Verhältnis von untersuchten Männern zu untersuchten Frauen sieht folgendermaßen aus :

159 Männern stehen 93 Frauen gegenüber, d. h.

63 % Männer und 37 % Frauen = 1,7 : 1.

Durchschnittsalter :

Das Durchschnittsalter der 159 männlichen Patienten betrug 68 , 88 Jahre, das der 93 weiblichen Untersuchten betrug 66 , 82 Jahre.

Die Alterssäulen der männlichen und der weiblichen Patienten haben folgendes Aussehen :

Abb. 3

Alterssäulen nach Jahrzehnten

(Männer)

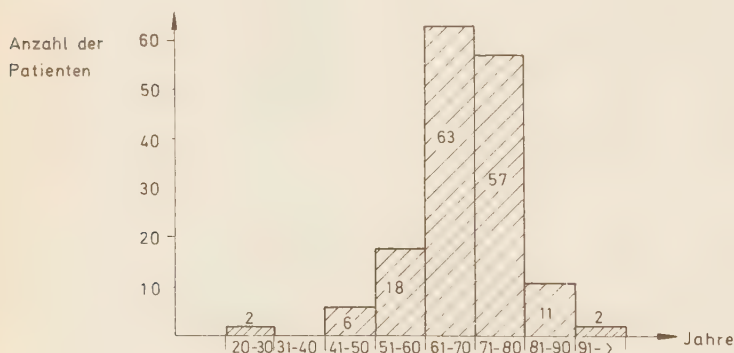
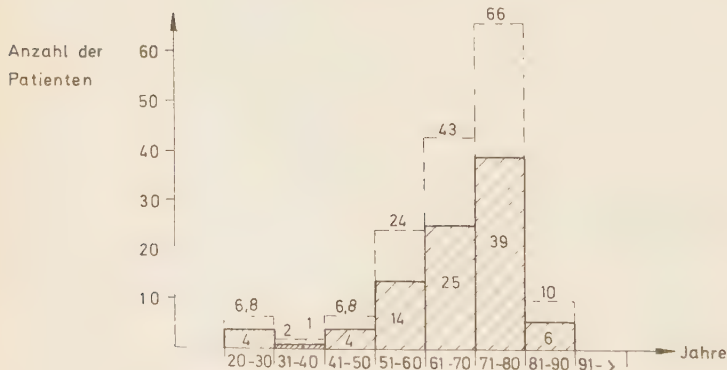


Abb. 4

Alterssäulen nach Jahrzehnten

(Frauen)



Die gestrichelten Säulen sind die Altersverteilung der Frauen, wenn man gleiche Anzahl der untersuchten Patienten beiderlei Geschlechts miteinander vergleicht, d.h. Männer = Frauen.

Wie man den Altersverteilungskurven von Männern und Frauen entnehmen kann, so ist die Altersverteilung der untersuchten Patientinnen breiter gestreut als bei den Männern. Der Gipfel bei den Frauen lag im 8. Lebensjahrzehnt, der Anteil der Patientinnen in Bezug auf die Gesamtzahl der untersuchten Frauen betrug hier 41 , 9 %. Bei den Männern waren es im gleichen Jahrzehnt 35 , 8 %.

Faßt man die beiden am meisten vertretenen Jahrgänge (J.zehnte 61. - 80. Lebensjahr) zusammen, so befanden sich bei den Frauen 68 , 8 % in dieser Altersgruppe, bei den Männern jedoch 75 , 5 %.

Es wird jetzt eine weitere Aufgliederung der Patienten hinsichtlich des bei ihnen gefundenen histologischen Untersuchungsbefundes unternommen. Dabei wird das Durchschnittsgeschlecht, die Geschlechtsverteilung und die Altersverteilung

Bezug auf die

- a. Papillom - Träger,
- b. Papillären Karzinom - Träger,
- c. Transitionalzellkarzinom-,
Plattenepithelkarzinom- oder
Adenokarzinom - Träger

untersucht.

a. Papillom - Träger :

60 Patienten wiesen ein histologisch gesichertes Blasenpapillom auf.

Die Geschlechtsverteilung ergab ein Verhältnis von Männern : Frauen wie 3 : 1 (45 Männer : 15 Frauen = 75 : 25).

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 65 Jahre.

Abb. 5 Alterssäulen
(Männer u. Frauen)

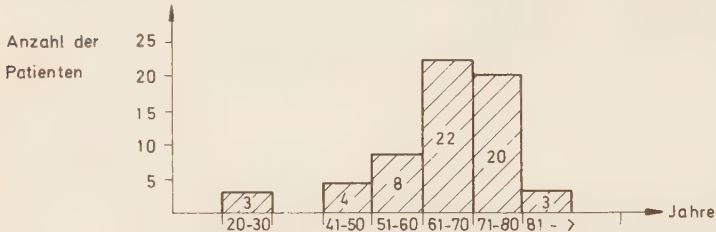


Abb. 6 Alterssäulen
(Männer)

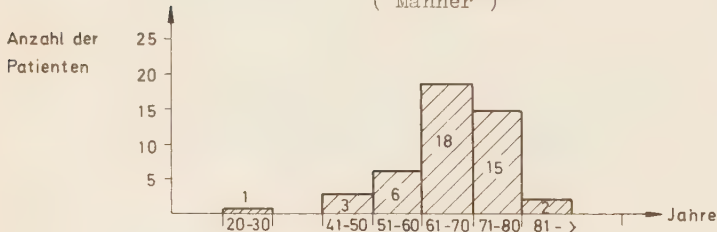
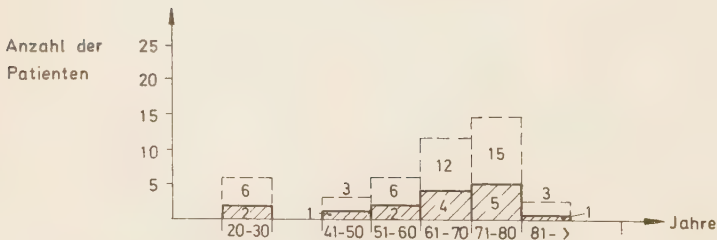


Abb. 7 Alterssäulen
(Frauen)



Durchschnittsalter der Männer = 67 , 2 Jahre.

Durchschnittsalter der Frauen = 62 , 7 Jahre.

(gestrichelt: gleiche Anzahl Männer und Frauen).

b. Papilläres Karzinom - Träger :

13 Patienten hatten ein papilläres Karzinom.
Die Geschlechtsverteilung war praktisch 1 : 1.
(7 Männer : 6 Frauen = 53 , 8 % : 46 , 2 %).
Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 70 Jahre.

Abb. 8

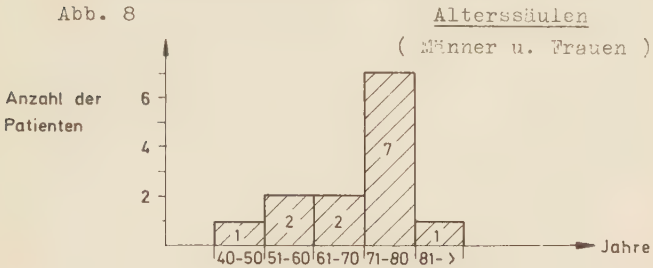


Abb. 9

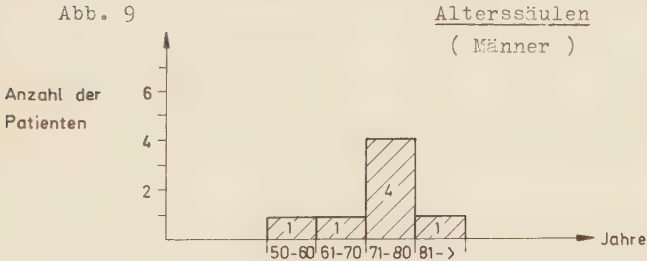
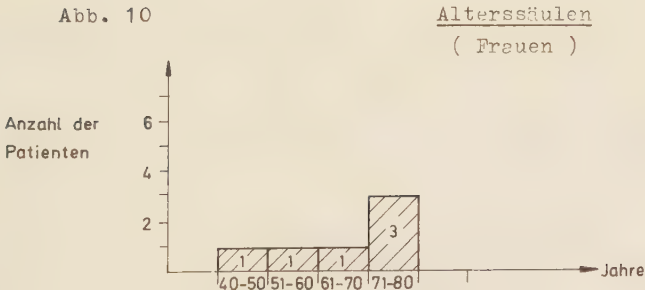


Abb. 10



Durchschnittsalter der Männer = 74 , 3 Jahre.

Durchschnittsalter der Frauen = 64 , 8 Jahre.

c. Transitionalzellkarzinom-, Plattenepithelkarzinom- oder Adenokarzinom - Träger :

86 Patienten wiesen eines der oben genannten Karzinome auf.

Die Geschlechtsverteilung war hier Männer : Frauen = 2 : 1
(57 Männer : 29 Frauen = 66 , 3 % : 33 , 7 %).

Das Durchschnittsalter der Karzinomträger betrug 70 Jahre.

Abb. 11

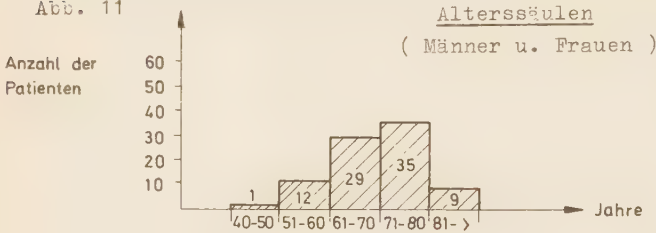


Abb. 12

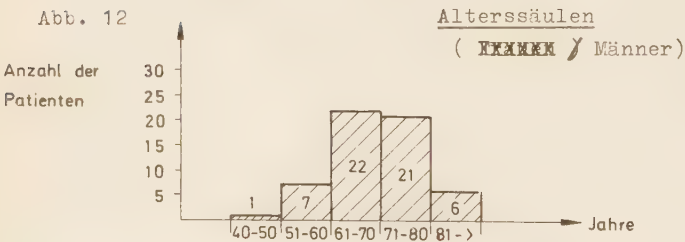
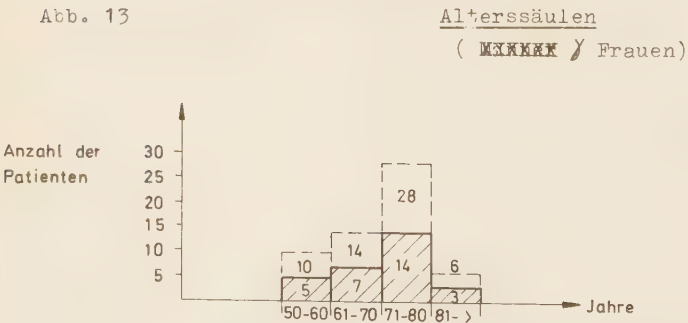


Abb. 13



Durchschnittsalter der Männer = 69 , 2 Jahre.

Durchschnittsalter der Frauen = 71 , 5 Jahre.

(gestrichelt : gleiche Anzahl Männer und Frauen)

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird nun auf die 80 Patienten eingegangen werden, die ein Blasenkarzinom aufwiesen und die in unserem Haus obduziert wurden.

2. 3. 4. Das makroskopische Bild des Blasenkarzinoms.

Eine Unterscheidung rein makroskopischer Natur beim Blasenkarzinom, wie sie vielleicht besonders für den Cystoskopiker wichtig wäre, ist von Natur aus schwierig. Besonders die Trennung des reinen Blasenpapilloms vom papillären Karzinom, früher auch als malignes Papillom bezeichnet, erscheint äußerst schwierig, wenn nicht sogar unmöglich.

Rein makroskopisch kann man beim Blasenpapillom eine Gruppe a und eine Gruppe b voneinander unterscheiden.

Gruppe a : zeichnet sich durch übergroße Zartheit der schlanken, faserigen, reich verzweigten Zottenbildungen aus. Die Gewächse dieser Gruppe sind außerordentlich leicht verletzlich, zerreiblich, weich, weißlich bis weißbrötlich.

Gruppe b : weist mehr plumpe, rundliche teils auch kolbige Papillenbildungen auf. Diese Tumorform ist insgesamt derber, träger in der Bewegung im Urin der Harnblase.

Die Mehrzahl der Papillome tritt solitär auf, und sie sind gestielt (Stenius). Selten nehmen die Papillome einen solchen Umfang an, daß sie die gesamte Blase ausfüllen (Fitzwilliams). Lieblingssitz ist das paratrigonale Gebiet der Blase. Das Papillom läßt sich auf der Muskelschicht der Harnblase leicht verschieben.

Die Umwandlung des Papilloms zum papillären Karzinom deutet sich meist in einem Breiterwerden der Basis an. Es tritt ein Verlust der Verschieblichkeit des Stiels auf der Muskularis auf. Gewöhnlich ist es äußerst schwer, diesen Tumortyp vom Papillom zu unterscheiden. Das kommt auch immer wieder bei den den Pathologen zugehenden klinischen Diagnosen auf dem Begleitzettel des PE - Untersuchungsmaterials zum Ausdruck. Aschner

fand zum Beispiel in 50 % der später als karzinomatös befundenen PE klinisch sichere Ca - Zeichen. Die papilläre Struktur ist beim papillären Karzinom nur in den oberflächlichen Teilen der Geschwulst noch gut erkennbar, weiter basal vermischt diese Struktur und wird durch alveoläre Strukturen ersetzt. Die Zotten werden plumper, sie neigen stark zu Blutungen und Nekrosen. Ulcerationen der Oberfläche treten gehäuft auf. Das papilläre Karzinom tritt meist solitär auf. Bevorzugter Sitz ist wie beim Papillom die paratrigonale Region der Harnblase.

Rezidivneigung der Papillome und der papillären Karzinome :

Wie auch aus den eigenen Untersuchungen zu entnehmen war und in der Literatur immer erwähnt wird, kommt es bei diesen Tumoren gehäuft zu Rezidivgewächsen. Es kann anbei registriert werden, daß oft die papilläre Rezidivgeschwulst eine stärkere Anaplasie des Epithels aufweist, als die Primärgeschwulst. Über die Entstehungsweise dieser Rezidivgeschwülste bestehen mehrere Theorien. Es wird von zurückgebliebenen oder übersehenen Geschwulstteilchen, von Implantation von Zellgruppen bei der Operation oder von regelrechten Neuerkrankungen gesprochen. Bei den Karzinomen stellen auch die perivesikalen Metastasen neben den nicht radikal entfernten Geschwulstelementen sehr häufig den Ausgangspunkt für ein Rezidiv dar (Hückel).

Das Transitionalzellkarzinom kann man rein makroskopisch einteilen in

- a. einen plumpen, teils kolbig in das Blasenlumen hineinragenden Typ, und
- b. in einen ulcerös zerfallenden und daher mehr kraterförmig erscheinenden Typ (Geschwürsbildungen).

Das Plattenepithelkarzinom der Blase ist selten. Man beobachtet

- a. großzapfige, mehr lokalisierte weiche Tumorformen und
- b. kleinzapfige harte Formen mit der Tendenz zu Infiltrationen in die Tiefe und Breite mit Plateaubildungen.

Man unterscheidet noch verhornte und nicht verhornte Formen (histologisch).

Das Adenokarzinom ist wohl die seltenste epitheliale Tumorform der Harnblase.

Man unterscheidet 3 Gruppen, je nach dem Ausgangspunkt vom ursprünglichen Gewebe :

- a. Adenokarzinome, die von papaprostatischen Drüsen ausgehen (Sitz Blasenhal).
- b. Adenokarzinome, vom Urachus ausgehend (Sitz Blasescheitel).
- c. Adenokarzinom, von verschiedenen Stellen der Blaseschleimhaut ausgehend, wahrscheinlich aus einer Cystitis glandularis entstehend.

Gruppe b. und c. sind meist schleimbildend.

Cystoskopisch ist eine Differenzierung zwischen Papillom und Karzinom noch dadurch möglich, weil das Papillom feinverästelt ist und eine schmale stielförmige Basis aufweist, von zahlreichen Gefäßen, die teils pulsieren, durchsetzt. Das Karzinom zeigt dagegen plumpen Bau, ist kaum verästelt. Beim Karzinom ist weiterhin die Schleimhaut der nächsten Umgebung um den Tumor herum geschwollen, gerötet, oft gewulstet. Der ganze Tumor ist bei der Berührung z.B. mit der Koagulationssonde derber als das Papillom.

Eine rein makroskopische Beurteilung einer Blasengeschwulst allein reicht jedoch zur Beurteilung eines Tumors nie aus, weil man sein wichtigstes Gebiet, die Basis des Tumors, das heißt den Übergang vom Tumorstiel auf die normal erscheinende im Niveau liegende Schleimhaut nicht exakt genug betrachten, geschweige denn beurteilen kann. Dies ist nur durch die Histologie von PE - Gewebsstücken aus der Basis, eventuell auch darunter und darüber gelegener Bezirke möglich, PE also am besten aus der Kuppe, der Basis des Tumors und aus der umgebenden Schleimhaut.

Wie aus den oben stehenden Ausführungen zu entnehmen ist, kann der Cystoskopiker oder der Obduzent nur einen exophytisch oder einen endophytisch wachsenden Tumor bzw. die Mischung beider Wachstumsformen beurteilen, wenn der Tumor eine gewisse Größe bereits erreicht hat. Kleinere Tumoren der Übergangsform speziell, müssen immer histologisch abgeklärt werden.

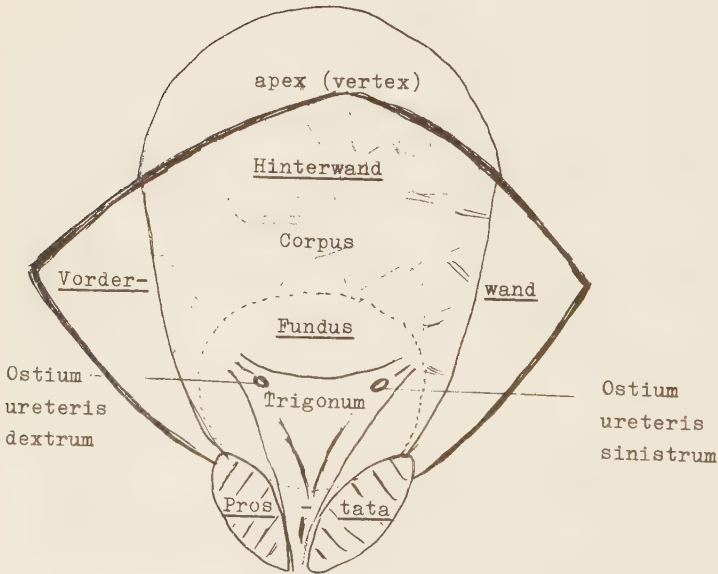
2. 3. 4. 1. Versuch einer makroskopischen Einteilung :

Bei unseren 80 Patienten mit einem Blasenkarzinom war folgende makroskopische (autoptische und cystoskopische) Einteilung möglich :

Papilläres Karzinom	18 Patienten
Infiltrierendes Karzinom	31 Patienten
Mischformen	29 Patienten
	78 Patienten
2 Patienten waren cystektomiert.	

Abb. 14

Anatomie der Harnblase



2. 3. 4. 2. Lokalisation des Blasenkarzinoms in der Harnblase .

Zur Frage; wo in der Blase die Blasenkarzinome lokalisiert sind und wie die Verteilung der Häufigkeit nach ist, können wir folgendes aussagen.

2 Patienten konnten nicht berücksichtigt werden, da bei ihnen eine Cystektomie vorgenommen worden war. Es lagen leider klinischerseits keine Angaben über den Ausgangspunkt der Geschwulst vor, sodaß sie deshalb nicht berücksichtigt werden konnten.

Bei 9 weiteren Patienten lag eine derart diffuse Tumorausbreitung vor, so daß es unmöglich war, bei der Autopsie den ursprünglichen Entstehungsort nachzuweisen; leider lagen uns bei diesen Patienten keine cystoskopischen oder röntgenologischen Befunde vor, da die Patienten wegen schlechten Allgemeinzustands oder zu kurzem Krankenhausaufenthalt einer Diagnostik nicht zugeführt werden konnten.

Weitere 9 Patienten hatten multiple Tumoren in der Blase aufzuweisen. Sie finden in der zweiten Tabelle Berücksichtigung.

Bei den verbleibenden 60 Patienten war eine Lokalisation des Tumors festzulegen.

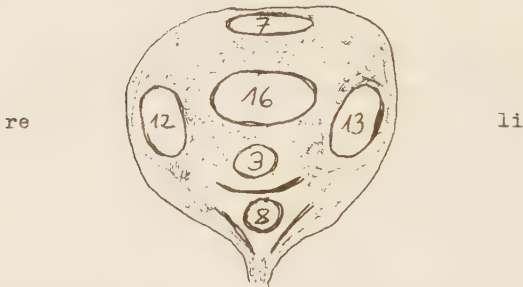
Es wurden folgende Blasenregionen von Tumoren befallen, und es ergab sich folgende Häufigkeit der Tumorlokalisation :

Tab. VII

Blasen hinterwand	16	x	=	26 , 67	%
linke Blasenwand	13	x	=	21 , 67	%
rechte Blasenwand	12	x	=	20 , 00	%
Trigonum	8	x	=	13 , 33	%
Blasenscheitel	7	x	=	11 , 67	%
Fundus	3	x	=	5 , 00	%
Vorderwand der Blase	1	x	=	1 , 66	%
	60		=	100 , 00	%

Abb. 15

Schema der Tumorverteilung und der Häufigkeit



Unter Einbeziehung der 9 Patienten mit mehreren Orten tumoröser Veränderung der Blasenwandung ergibt sich folgende Aufteilung :

Tab. VIII

Blasenhinterwand	19	x	=	23 , 17 %
Linke Blasenwand	16	x	=	19 , 51 %
Rechte Blasenwand	16	x	=	19 , 51 %
Trigonum	10	x	=	12 , 20 %
Blasenscheitel	10	x	=	12 , 20 %
Blasenvorderwand	6	x	=	7 , 32 %
Fundus	5	x	=	6 , 09 %
	82		=	100 , 00 %

Besonders bei der Lokalisation des Blasenkarzinoms im Bereich des Trigonums, sowie bei der Lage des Tumors in den Seitenwänden und im Fundus der Blase, kommt es in 50 , 0 % zur Beteiligung der Ureterostien an karzinomatösen Infiltrationen bzw. Stenosierung und kompletten Verschlüssen der Ostien.

Nicht miteingerechnet sind die Umscheidungen und Kompressionen der intramural gelegenen Ureterabschnitte.

Mit diesen Befunden stehen wir nur teilweise in Einklang mit den von Doerr und Zollinger gegebenen Lokalisationsbefunden des Blasenkarzinoms; sie schrieben, daß das Trigonum und der Urethrabereich bevorzugt würden, insbesondere aber die Ureterostien. Einen Tumorsitz am Oreficium internum urethrae beobachteten wir nur einmal.

Man kann hinsichtlich der Lokalisation des Blasenkarzinoms, ähnlich wie Stenius u. a. schon beim Papillom festgestellt haben, sagen, daß zwischen 60 - 65 % der Blasenkarzinome im paratrigenalen Bereich lokalisiert sind.

Wie die oben stehende Tabelle zeigt, war bei unseren Fällen das Blasenkarzinom hauptsächlich in Hinterwand und Seitenwänden (Umgebung der Ureterpartie (- ostien)) lokalisiert.

2. 3. 5. Metastasierung des Blasenkarzinoms .

Das Blasenkarzinom kann sich ausbreiten :

1. Per continuitatem : innerhalb der Lichtung und der Wand der Harnblase, der Harnröhre und der Harnleiter.
2. Per contiguitatem : auf das Nachbargewebe und die Nachbarorgane.
3. Per metastasim : auf dem Harnwege (Implantationsmetastasen),
auf dem Lymphwege (lokale Metastasen in den regionalen Lymphknoten),
auf dem Blutwege, auf dem die meisten Fernmetastasen zustande kommen.

zu 1. Per continuitatem :

Wenn sich das Harnblasenkarzinom innerhalb des Organs ausbreitet, so kommt es meistens dabei zu einer mehr oder weniger starken Ausfüllung der Blasenlichtung durch Tumorgewebe. Die Wand der Harnblase wird meistens dabei um ein vielfaches verdickt, sie wird sehr derb und steif, unelastisch.

Das Karzinom kann weiterhin in ein Blasendivertikel oder in den persistierenden Urachus (Goebel) hineinwachsen und dann im letzten Fall zu einer krebsigen Urinfistel am Nabel führen.

Die nach
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

Es wäre dies durch eine Verstopfung von Tumorzellen im infiltrierenden Harn bei Ureterverletzung und Infiltration des Harn in der Ureter- oder Nierentumorenentwicklung gegeben. Allerdings ist auch die Metastasierung in diese Lymphe über den Lymphweg möglich. Sehr selten kommt die Infiltration in die Urethra vor (Pleschner).

2. auf dem Lymphweg: eine genaue Trennung von Lymph- und Blutweg bei der Metastasierung des Blasenkarzinoms ist schwierig. Auf dem Lymphweg erfolgt meist die Ausbreitung in die regionalen Lymphknoten, das sind die parametralen, die iliacalen und die paraaortalen Lymphknoten. Diese Ausbreitung ist relativ häufig zu beobachten, sie ist relativ häufig bereits bei der Operation so fand Alcarran bei 17 Blasenkarzinomen 11 mal regionale Lymphknoten befallen, wobei in 6 Fällen die Blasenwand noch nicht die Grenzen der Blasenwand überschritten hatte. Vor allem sind es die infiltrierend wachsenden Karzinome (Wildbolz). Metastasen in den regionalen Lymphknoten lassen sich nach Zollinger in 12 - 86 % der Blasentumoren nachweisen, häufig sind sie solitär.

Auch lokale Metastasen, das heißt Tochtergeschwülste in der Blase selbst oder im perivesikalen Gewebe findet man; diese Metastasen können Bedeutung gewinnen bei der Frage nach der Rezidiventstehung der Tumoren (Stenius). Perivesikale Metastasen sind dann zu erwarten, wenn der Tumor das innere Drittel der Blasenmuskulatur durchwachsen hat. Erst später sollen dann Metastasen in den regionalen Lymphknoten und in anderen Organen auftreten.

3. auf dem Blutweg: nach den Arbeiten von Kretschmer und Wells soll bei Blasenkarzinomen eine besondere Bevorzugung des Knochen-systems bestehen. Dies kann durch Tumorzellen, die sich in das vertebrale Venensystem geschoben, sowie wie beim Prostatakarzinom retrograd direkte Wirbelsäulenmetastasen bilden können (Zollinger). Oft handelt es sich um Blasenkarzinome im Metastasierungstyp dem Prostatakarzinom (Lipps und Lohr).

Ausserordentlich Knochenmetastasen werden in 37 % der Fälle beschrieben. Bei den Knochenmetastasen handelt es sich fast ausschließlich um osteoklastische Metastasen (Linner). Es werden weiterhin neben der Wirbelsäule das Becken, die Rippen und das Femur befallen.

Ausschließlich hamatogene Metastasen werden in 12 % der Fälle von Blasenkarzinomen mit Metastasierung angegeben (Tollinger). Sie finden sich in den Lungen und in der Pleura (Kaufmann, Wildbell, Tollinger, Stenius u.a.), sowie in der Leber und im Peritoneum. Selten sind Metastasen in den Nieren, den Nierenkapseln, den Nebennieren und im Corpus cavernosum penis, ebenso im Myocard, im Gehirn und in den Hirnhäuten. Eine grosse Seltenheit stellen ausgedehnte Hautmetastasen dar.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Feststellung von Jorgensen, der bei 34 Fällen von Bilharziosekrebs der Blase 3 mal Metastasen im Myocard und 1 mal dabei auch im Pericard fand. In 2 Fällen waren auch die Myocardmetastasen die einzigen Fernmetastasen überhaupt.

Metastasierung anderer Tumoren in die Blase :

Geschwülste metastasieren selten in die Harnblase. Metastasen ortsfremder Tumoren sollen rund 1,5 % aller Blasentumoren ausmachen. Daneben findet man natürlich ein Wachstum per continuitatem oder ein lymphogenes Übergreifen von Tumoren der Nachbarorgane auf die Harnblase, was oft zu einer Täuschung des Untersuchenden führt, der ein Blasenkarzinom vermutet. Ferner sollen Implantationsmetastasen vorkommen. Auch ein Lymphoma malignum Hodgkin oder leukämische Infiltrate kommen gelegentlich, wenn auch sehr selten, in der Blase vor. Auch eine Peritonealmetastase von Krebsen der Bauchorgane kann auf die Blasenwand übergreifen und sie durchbrechen. Nach Klinger sollen Tumoren der Lymphom - Gruppe am häufigsten in die Blase metastasieren.

Häufig tritt nur eine Verdrängung der Harnblase durch Gewebe der umgebenden Organe ein, so zum Beispiel durch Uterusmyome, besonders die, die an der vorderen Cervixwand sitzen (Vieljeux). Auch Sarkome des Beckenendorgewebes können die

Blasenwand nur verdrängen (Lauterba, Beckman).

Andererseits können Gewächse der Nachbarschaft, die vorher erwähnt, auf die Blase übergreifen, die Blasenwand durchsetzen und dann eventuell als Blasenkarzinom imponieren, dabei braucht das Gewächs selbst nicht einmal destruktives Wachstum zu besitzen, so zum Beispiel die Dermoidzyste des Ovariums (Germein, Linde u.a.), und die Endometriose der Blase.

An erster Stelle der übrigen, die der Nachbarschaft auf die Blase übergreifenden Gewächse stehen die Krebse des weiblichen Genitale, am häufigsten das Kollum - Karzinom. Oft kann bei Tumoren der Vagina und des Uterus eine Blasen - Scheiden - Fistel sich entwickeln. Prostata - Karzinome greifen ziemlich oft auf die Blase über. Kaufmann beobachtete diese Erscheinung in 60 % der Prostata - Karzinome. Das Prostata - Karzinom stellt daher klinisch eine häufige Fehl Diagnose dar. Darmkrebse können ebenfalls auf die Blase übergreifen, so das Rektum - Karzinom (Blasen - Rektum - Fistel). Auch das Sigma - Karzinom und das Cecum - Karzinom bedingen manchmal die Blasenwandung. Des weiteren werden aus der Nachbarschaft Krebsabsiedlungen von Lymphosarcomen und Treter - Karzinomen gefunden. Eine Besonderheit ist das Übergreifen eines Harntraktarkreises auf die Blase.

Auch Implantationsmetastasen von primären oder sekundären malignen Geschwülsten (Beckmeyer u. B.), die auf dem Harnweg in die Blase gelangen sollen, sind nachweisbar. Oft besteht aber hier die Schwierigkeit, eine lymphogene Ausbreitung von kranziellen Abschnitten des Harntrakts auszuschließen.

Metastasen, die auf dem Blut- oder Lymphweg von anderen Organen her in die Blase gelangen und sich wachsen, sind eine Seltenheit. Nach Zollinger * , 5 % männlicher Blasenkarzinome, wie anfangs erwähnt. Sie stammen in absteigender Häufigkeit vom Magen (Hermann), vom malignen Melanom, von der Leukäma und aus dem Bronchus sowie vom Plattenepithel, auch vom Leberzell - Karzinom sind Metastasen in der Blase gefunden worden.

Eigene Beobachtungen :

Bei den von uns sezierten 80 Patienten mit einem Blasenkarzinom fanden wir bei 45 Patienten Metastasen, das entspricht einer Metastasierungsrate von 56 , 25 %, eine Zahl, die bei den erheblichen Schwankungsbreiten in den Literaturangaben über Metastasierung beim Blasenkarzinom von 12 - 85 % einen Mittelwert darstellt.

Es ist äußerst schwierig eine Interpretation dieser großen Schwankungsbreite in der Literatur zu wagen. Es wäre denkbar, daß ältere und neuere Statistiken zusammengefaßt wurden. Der niedrige Prozentsatz könnte durch eine inzwischen verbesserte Therapie des Blasenkarzinoms zu~~s~~ande kommen, die eine Ausbreitung des Karzinoms durch frühzeitiges therapeutisches Eingehen des Ca durch weitgehende Excision oder durch Cystektomie und durch Röntgenbestrahlung beeinträchtigt, eventuell sogar verhindert hat. Diese Blasenkarzinomträger sterben dann nicht an ihren Metastasen, sondern an anderen Erkrankungen, besonders Infekten und Urämie.

Bezugnehmend auf die anfangs des Kapitels aus der Literatur entnommenen Angaben über die Tumorausbreitung und die Metastasierung, können wir folgende Übersicht geben, die in vielem dem Vorangesagtem entspricht, aber auch einige deutliche Unterschiede aufzeigt, insbesondere hinsichtlich der ausschließlichen Knochenmetastasierung und der Frage der osteoklastischen oder osteoblastischen Knochenmetastasen, der Metastasierungsrate und dem Organbefall.

In Anlehnung an die vorangestellte Einteilung, haben wir unterschieden zwischen

1. Ausbreitung des Tumors innerhalb der Blase,
2. Übergreifen des Tumors auf die Nachbarorgane,
3. Andere Metastasierungen (Fernmetastasen).

zu 1. Ausbreitung des Blasenkarzinoms innerhalb der Blase :

Die Ausbreitung des Blasenkarzinoms innerhalb der Harnblase kann einmal in das Lumen (Lichtung) der Blase hinein erfolgen = exophytisches Wachstum. Es kann dabei zum Ausfüllen

der gesamten Blase mit Tumormaterial kommen.

Zum anderen kann ein Eindringen des Karzinoms in die tiefen Schichtschichten erfolgen = endophytisches Wachstum. Die Wandung der Harnblase wird dabei oft hochgradig verdickt, derb, steif, sie verliert ihre Elastizität und wird somit für ihre physiologische Funktion nahezu unbrauchbar.

Zum dritten findet man häufig im Sektionsgut eine Mischform, das heißt, exophytisches und endophytisches Wachstum nebeneinander. Mit Hilfe der Autopsie, der Histologie und der vorangehenden cystoskopischen Befunde war es immerhin möglich, wenn auch gewiß mit Einschränkungen, eine prozentuale Einteilung zu treffen.

Wir fanden bei unseren 80 Patienten mit einem Blasenkarzinom :

- | | |
|---|--------|
| 1. ein rein (?) exophytisches Wachstum bei 11 Pat = | 14,1 % |
| 2. ein rein endophytisches Wachstum bei 26 Pat = | 33,3 % |
| 3. eine Mischform aus 1. und 2. bei 41 Pat = | 52,6 % |

78 Pat = 100,0 %

Bei 2 Patienten war eine Einteilung (makroskopischer Art $\emptyset$) nicht möglich, da sie total cystektomiert waren und uns keine histologischen oder cystoskopischen Befunde vorlagen.

Wie man nun feststellen wird, ist bei dieser Verteilung eine Verschiebung gegenüber der rein makroskopischen Beschreibung auf Seite 38 eingetreten. Diese Verschiebung, insbesondere des Anteils der papillären (exophytischen) Karzinome hin zu den Mischformen kommt nun sicher auf das Konto der genauen histologischen Analyse des Sektionsmaterials.

Eine ascendierende Ausbreitung des Tumors in den linken Ureter auf eine Länge von 8 cm fanden wir bei einer Patientin. Eine weitere Patientin wies eine Tumorausbreitung in den proximalen Abschnitt der Urethra auf, eine Ausbreitungsform, die im Schrifttum wenig belegt ist.

Durch das Wachstum des Blasenkarzinoms in der Blasenwand in Richtung auf die Uretermündung oder durch Tumormassen in der Harnblasenlichtung bedingt, kann es, oft geschieht das sehr

langsam, bis zum totalen Verschluß einer oder beider Uretermündungen kommen. Ebenso besteht die Möglichkeit des Übergriffs auf die Urethra und damit der Verlegung des Orificium internum urethrae, was jedoch, wie bereits erwähnt, eine große Seltenheit darstellt. So weit uns bekannt, sind in der Weltliteratur nur 2 derartige Fälle beschrieben, wobei es bei dem einen Patienten zur Ruptur der Blase mit Erguß des gestauten Urins in die Bauchhöhle hinein kam (Bitschaj).

Mit dem Übergreifen des Karzinoms auf die Ureteren und deren Ummauerung und Stenosierung, kommt es zu schwersten Abflußbehinderungen des Urins und folglich zur Hydroureter- und Hydronephrosenbildung ein- bzw. doppelseitig und bei Infektion durch die Urinstase zum Pyoureter und zur Pyonephrose. Diese beiden Krankheitsbilder führen dann meist zum Tode des Patienten in der Urämie oder durch Urosepsis.

Bei unseren 80 Patienten kam es bei 49 Patienten = 61 , 25 % zur Hydro- bzw. Pyoureterbildung ein- oder doppelseitig und / oder zur Hydro- bzw. Pyonephrosenbildung ein- bzw. doppelseitig.

Tab. IX

		Anzahl d.Pat.	$\frac{\%}{49 \text{ Pat.}}$	$\frac{\%}{80 \text{ Pat.}}$
Hydroureter	einseitig	14	28 , 57	17 , 50
Hydroureter	doppelseitig	13	26 , 53	16 , 25
Pyoureter	einseitig	6	12 , 24	7 , 50
Pyoureter	doppelseitig	1	2 , 04	1 , 25
Hydronephrose	einseitig	22	44 , 90	27 , 50
Hydronephrose	doppelseitig	14	28 , 57	17 , 50
Pyonephrose	einseitig	11	22 , 45	13 , 75
Pyonephrose	doppelseitig	4	8 , 16	5 , 00

zu 2. Übergreifen des Tumors auf die Nachbarorgane .

Von den 80 Harnblasenkarzinomen zeigen 35 Karzinome, das sind 43 , 7 % ein ausgedehntes Wachstum per contiguitatem. Zuerst griffen die meisten auf das Beckenbindegewebe über und infiltrierten anschließend die Nachbarorgane.

Es wurde folgende Befallsrate des Beckenbindegewebes und / oder der Nachbarorgane festgestellt.

Tab. X

	absolute Zahl	% (35 P.)	% (80 P.)
Beckenbindegewebe	23	67 , 7	28 , 8
Prostata	9	25 , 7	11 , 3
Rektum	4	11 , 4	5 , 0
Sigmoid	2	5 , 7	2 , 5
Samenblase	4	11 , 4	5 , 0
Uterus u. Adnexe	3	8 , 6	3 , 8

Ein reines lokales Tumorstadium zeigten von diesen 35 Karzinomen 11 Karzinome = 31 , 4 % (v.35) der in die Nachbarschaft einbrechenden Karzinome oder 13 , 7 % aller Blasenkarzinome, die von uns durch Sektion gefunden wurden (80).

Hierbei wurden befallen :

Tab. XI

	absolute Zahl	% (11 P.)	% (80 P.)
Beckenbindegewebe	6	54 , 5	7 , 5
Prostata	4	36 , 3	5 , 0
Sigmoid	2	18 , 2	2 , 5
Rektum	1	9 , 1	1 , 3
Samenblase	1	9 , 1	1 , 3

(absolute Zahl : Summe 14, da 3 Tumoren sowohl Beckenbindegewebe als auch Prostata befallen hatten!)

Mit dieser lokalen Tumorausbreitung kam es bei 12 Patienten zur Ausbildung einer Blasen - Haut - Fistel oberhalb der Symphyse. Bei 1 Patienten war eine Rektum - Blasen - Fistel nachweisbar. Fistelbildungen also bei ca. 3,8 % der Blasenkarzinomträger, die von uns seziert wurden.

zu 3. Andere Metastasierungen (Fernmetastasen) .

Von den 80 Blasenkarzinom - Trägern ist bei 34 Patienten = 42,5 % zu einer Fernmetastasierung auf Grund hämatogener, lymphogener oder eventuell urinogener Ausbreitung gekommen. Einen sicheren Anhalt für eine Metastasierung auf dem Harnweg haben wir nicht finden können, er dürfte auch schwerlich zu begründen sein. Bei den beiden von uns gefundenen Nierenmetastasen handelt es sich wahrscheinlich um eine lymphogene bzw. hämatogene Aussaat des Primärtumors.

Folgende Organe waren der Häufigkeit nach geordnet bei den 34 Patienten von Metastasen befallen worden :

Lymphknoten	23	X
Knochen	14	X
Leber	13	X
Lunge	13	X
Pleura	5	X
Peritoneum	5	X
Muskel	3	X
Nebenniere	3	X
Niere	2	X
Pankreas	2	X
Dünndarm	1	X
Magen	1	X
Omentum minus	1	X
Herz	1	X
Ovar und Tube	3	X
Mesenterium	2	X
Gehirn	1	X

Von diesen 34 Patienten mit Fernmetastasierung des Blasenkarzinoms wiesen jedoch 10 Patienten (= 29,5 %) kein Tumorwachstum im unmittelbar umgebenden Beckenbindegewebe auf,

auch Nachbarorgane waren dabei nicht befallen worden.

Offensichtlich muß es bei diesen 10 Patienten zu einer relativ schnellen Tumorfremmetastasierung gekommen sein.

Auf dem Lymphweg in die regionären und anderen Lymphknoten erfolgte bei 23 Patienten eine Tumorausbreitung, das sind 67,6 % der 34 Patienten mit Fernmetastasen.

Es wurden dabei folgende Lymphknoten - Gruppen befallen :

Tab. XII

Lymphknoten - Gruppe	absolute Zahl	% der 23 P.
parainguinal	4	17,4
parailiacal	9	39,1
paraaortal	17	73,9
paratracheal	4	17,4
parapancreatisch	3	13,0
Bifurcatio tracheae	3	13,0
Lungenhilus	2	8,7
epibronchial	3	13,0
supraclaviculär	3	13,0

}^{21,7}

Eine Lymphknotenmetastasierung ohne Befall anderer Organe oder des unmittelbaren Blasennachbargewebes fand sich bei 5 Patienten = 14 % der 34 Patienten.

Eine genaue Trennung von Lymph- und Blutweg bei der Metastasierung ist äußerst schwierig. Unserer Meinung nach haben von unseren 80 Patienten mit Blasenkarzinom 5 rein hämatogen metastasiert, wir konnten bei diesen 5 Patienten makroskopisch und mikroskopisch keine Tumorfiltate des umgebenden Bindegewebes oder der Lymphknoten im Blasenbereich entdecken. Von den 34 Fernmetastasen aufweisenden Patienten sind das ca 14 % oder ca 9 % der 45 metastasierenden Blasenkarzinome (Fern- und regionäre Metastasen). Diese prozentualen Angaben stimmen mit den von Zollinger angegebenen Prozentzahlen rein hämatogener Aussaat beim metastasierenden Blasenkarzinom überein (12,7 %).

Auch bei uns waren Lunge, Leber und Knochensystem bevorzugt befallen, Angaben, die sich auch in der Literatur finden.

Wie aus den Arbeiten von Kretschmer und Wells zu entnehmen ist, soll beim Blasenkarzinom eine besondere Bevorzugung des Knochensystems bei der Metastasierung gegeben sein. Wir können diese Bevorzugung mit 24 , 3 % Knochenmetastasen bei 34 fernmetastasierenden Blasenkarzinomen bestätigen (14 x Knochenmetastasen bei 45 Patienten mit Metastasen).

Die von Zollinger ausschließlich im Knochensystem gefundenen Metastasen bei 37 % der Blasenkarzinome können wir nicht bestätigen. Bei uns waren es nur 14 % ,d. h. 5 Karzinome der 34 fernmetastasensetzenden Blasenkarzinome oder 11 , 1 % der 45 metastasierenden Karzinome der Harnblase.

Folgende Knochen wurden befallen :

Wirbelsäule	14 x	davon	HWS	1 x
			BWS	8 x
			LWS	18 x
			O.s.	2 x
Femur	5 x			
Rippe	2 x			
Sternum	2 x			

Das Verhältnis von osteoklastischen zu osteoblastischen Metastasen betrug 4 : 1 , d.h. 80 % osteoklastische und 20 % osteoblastische Metastasen. Bei einem Patienten fanden wir beides, osteoklastische und osteoblastische Knochenmetastasen nebeneinander.

Metastasierung ortsfremder Tumoren in die Harnblase :

Wie bereits im Kapitel über die Histologie angedeutet, fanden sich bei unserem Gesamtuntersuchungsmaterial bei 15 Patienten Metastasen anderer ortsfremder Tumoren in der Blase. Das entspricht einem Prozentsatz bei 252 untersuchten Patienten von 6 %, und bei weiterer Aufschlüsselung sogar 12 , 9 % aller Patienten, die einen malignen Blasentumor aufwiesen.

Also 12 , 9 % aller maligner Blasengeschwülste sind nicht ortsständig, d. h. sie sind Fernmetastasen anderer Tumoren.

Folgenden Primärtumor konnten wir nachweisen :

Sigma	-	Karzinom	4 x
Prostata	-	Karzinom	3 x
Collum	-	Karzinom	3 x
Hypernephroides	-	Karzinom	1 x
Rektum	-	Karzinom	1 x
Samenblasen	-	Karzinom	1 x
Mamma	-	Karzinom	1 x
Mesotheliom			1 x

Es waren hauptsächlich Tumoren der umgebenden Organe, die in die Blase sicherlich teils sogar per continuitatem eingewachsen waren, nur in 3 Fällen traten echte Fernmetastasen in der Harnblase auf und zwar beim Mamma- und beim Hypernephroiden - Karzinom und beim Mesotheliom.

2. 3. 6. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung des Blasenkarzinoms.

In dem von uns für die Arbeit beobachteten Zeitraum von 11 Jahren kamen in unserem Krankenhaus 20 269 Todesfälle vor. Bei 11 441 Patienten wurde eine Obduktion vorgenommen und die Todesursache und die Hauptleiden abgeklärt. Wir fanden unter diesen seziierten Patienten 3 529 mal ein Karzinom und darunter konnten wir 80 mal ein Harnblasenkarzinom feststellen. Das entspricht einem Anteil von 0 , 4 % an allen Todesfällen , 0 , 7 % an allen Sezierten und 2 , 3 % an allen Karzinomen. Diese Zahlenangaben über den Prozentsatz stimmen in etwa mit den einleitend angegebenen (S. 6) überein, sie liegen in diesen Angaben etwa in der Mitte des Zahlenspektrums. Der Prozentsatz liegt um das 6 - fache über den von Gurlt (1880) und um das 3 - fache über den von Küster (1886) gemachten Zahlenangaben.

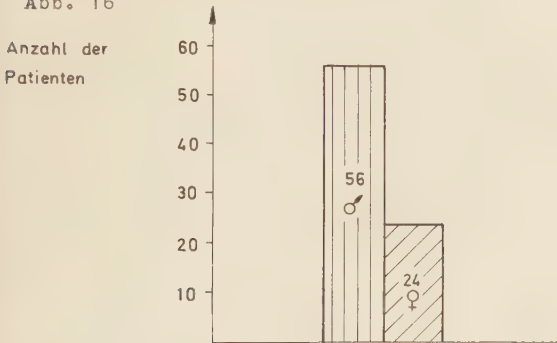
Jahr	Todesfälle	Sektionen	% der Todesf.	Karzinome	% der Todesf.	% der Sekt.	Blasenkarzinome	% der Todesf.	% der Sekt.	% der Karz.
1960	1 672	1 219	72, 9	341	20, 4	28, 0	6	0, 4	0, 5	1, 8
1961	1 664	1 181	71, 0	375	22, 5	31, 8	11	0, 7	0, 9	2, 9
1962	1 684	921	54, 7	267	15, 9	29, 0	5	0, 3	0, 5	1, 9
1963	1 881	820	43, 6	266	14, 1	34, 4	5	0, 3	0, 6	1, 9
1964	1 849	1 233	66, 7	380	20, 6	30, 8	8	0, 4	0, 6	2, 1
1965	1 846	1 053	57, 0	323	17, 5	30, 7	8	0, 4	0, 8	2, 5
1966	1 934	1 082	55, 9	357	18, 5	33, 0	9	0, 5	0, 8	2, 5
1967	2 002	1 013	50, 6	348	17, 4	34, 4	7	0, 4	0, 7	2, 0
1968	2 060	993	48, 2	307	14, 9	30, 9	6	0, 3	0, 6	2, 0
1969	1 843	1 038	56, 3	285	15, 5	27, 5	8	0, 4	0, 8	2, 8
1970	1 834	888	48, 4	280	15, 3	31, 5	7	0, 4	0, 8	2, 5
Total	20 269	11 441	56, 4	3 529	17, 4	31, 0	80	0, 4	0, 8	2, 3

Tab. XIII

Geschlechtsverteilung :

Von der Gesamtzahl der seziierten Patienten mit einem Blasenkarzinom von 80 Patienten waren 56 männlichen Geschlechts und 24 weiblichen Geschlechts. Das entspricht einem Verhältnis von 2 , 33 : 1 oder einer prozentualen Verteilung von ca. 70 % Männern und 30 % Frauen.

Abb. 16



Altersverteilung :

Die Altersverteilung bezogen auf die Gesamtzahl von 80 Patienten hat folgendes Aussehen (Säulen nach Jahrzehnten):

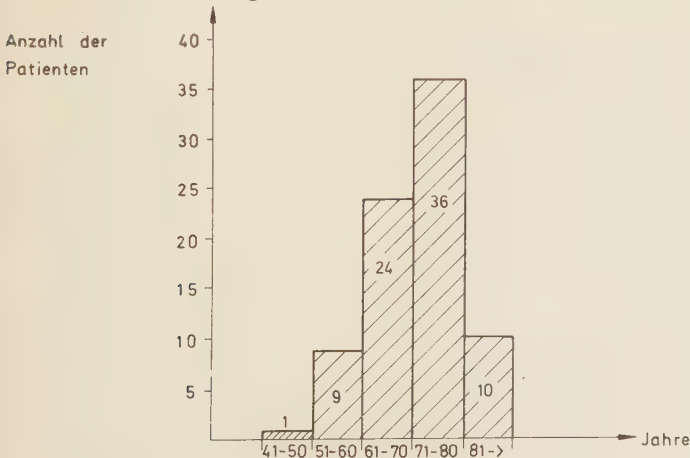


Abb. 17

Das Durchschnittsalter der 80 Patienten betrug 71 , 5 Jahre.

Abb. 18

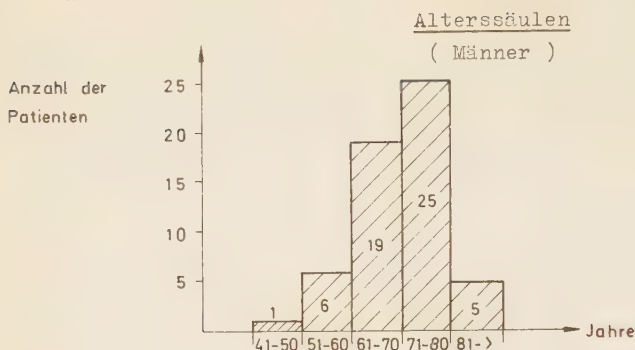
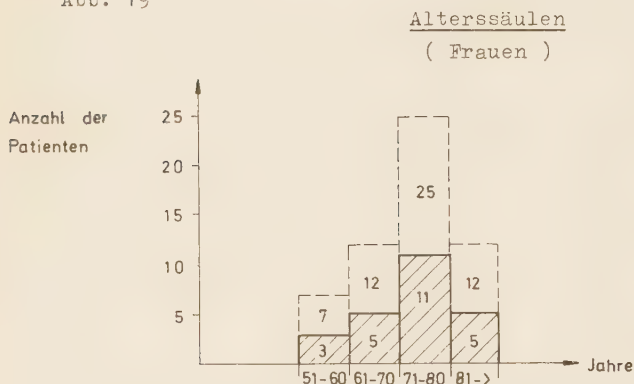


Abb. 19



(gestrichelt : gleiches Verhältnis Männer zu Frauen)

Unterteilt man nun die Gesamtzahl der Patienten nach Alterssäulen für Männer und Frauen und rechnet dann das Durchschnittsalter aus, so ergeben sich folgende Zahlen :

Das Durchschnittsalter der Männer betrug 71 , 0 Jahre.

Der jüngste sezierte Mann war 44 Jahre alt, der älteste am Blasenkarzinom verstorbene Mann war 94 Jahre alt geworden.

Das Durchschnittsalter der am Blasenkarzinom verstorbenen und sezierten Frauen betrug 72 , 5 Jahre. Die jüngste verstorbene Patienten war 51 Jahre alt geworden, die älteste 86 Jahre alt. Das Prädispositionsalter für das Blasenkarzinom bei Männern und Frauen ist gleich, es ist das 8. Lebensjahrzehnt, in zweiter Linie dann das 7. und dann das 9. Jahrzehnt. Hier zeigt sich eine Verschiebung um 2 Jahrzehnte gegenüber den Untersuchungen von F. Fuchs (1925), was man mit der inzwischen angestiegenen Lebenserwartung und mit der besseren Therapie erklären könnte.

2. 3. 7. Das klinische Bild des Blasenkarzinoms.

Symptome :

Das Blasenkarzinom macht eine Vielzahl von Symptomen, die hier in der Häufigkeit ihres Auftretens nach abgehandelt werden sollen.

a. Hämaturie : Das auffallendste, den Patienten sofort beunruhigende Symptom des Blasenkarzinoms ist die Hämaturie bei eiterfreiem Urin. Die Blutung setzt meist plötzlich ein, ohne vorausgehende Krankheitsmomente, und kann ebenso schnell wieder abklingen. Sie kehrt oft erst nach einer relativ langen Latenz wieder, um dann zunehmend öfter und in kürzeren Zeitabständen sich zu wiederholen. Monate- bis jahrelange Pausen sind möglich. Schließlich bleibt die Blutung mit wechselnder Stärke ständig bestehen.

Anfangs wurde die Blutung meist ohne äußere Anlässe, wie etwa körperliche Anstrengung usw. ausgelöst, mit fortgesetzter Dauer des Leidens reichen schon Störungen der Verdauung oder irgendwelche Kongestionen des Unterleibs aus, um eine Hämaturie auszulösen und zu unterhalten.

b. Tenesmen : In diesen ersten Stadien des Leidens empfindet der Kranke kaum stärkere Beschwerden. Lediglich das Ausstoßen von Blutkoagula kann zu Harndrang und leichten Miktionsbeschwerden und auch -schmerzen führen. Da diese Symptome bei den meisten Patienten vorerst nicht anhaltend sind, wird eine genaue Untersuchung oft nicht durchgeführt und die Bedeutung derselben vom Patienten als unnütz empfunden.

c. Miktionsbeschwerden, Anurie : Späterhin, im weiteren Verlauf der Blasenkrankung tritt eine Störung der Harnentleerung hinzu. Der Urinstrahl kann durch Tumorteilchen in der Blasenmündung plötzlich eine Unterbrechung erfahren; dies kann bis zur vollständigen Harnverhaltung führen.

d. Polyurie, Pollakisurie : Mit zunehmendem Tumorwachstum nimmt die Blasenkapazität immer stärker ab. Der Harndrang wird andauernd, es kann unwillkürlich zu Harnabgang kommen, der Patient ist inkontinent.

e. Ureterkoliken, Hydroureter und Hydronephrose :

Wie bereits weiter vorne beschrieben, kann es durch infiltratives Tumorwachstum im Bereich der Mündung der Ureteren zu einer Umscheidung und Kompression der oberen Harnwege kommen, wobei Harnleiterkoliken sowie ein- oder doppelseitige Hydroureter- oder Hydronephrosenbildungen mit bis zu kompletter Schrumpfung des Nierenparenchyms auftreten. Die letzte Folge dieser Erscheinung ist dann die Urämie, in der der Patient dann letztlich verstirbt.

f. Cystitis, Pyelonephritis, Pyonephrose :

Eine gravierende Verschlimmerung erfährt die Krankheit, wenn eine Infektion der Harnwege sich hinzugesellt. Die Blasenbeschwerden werden dann durch die hinzutretende Cystitis erheblich gesteigert. Fast immer tritt dann eine ascendierende Infektion der oberen Harnwege mit Ausbildung einer ein- bzw. doppelseitigen Pyelonephritis hinzu, die dann in die Pyonephrose übergehen kann.

Diagnose :

Die möglichst frühzeitige Diagnosestellung eines Blasentumors ist besonders bei den bösartigen Tumoren von entscheidender Bedeutung für die Prognose des Patienten.

Bei der ersten Hämaturie, die ohne Beteiligung und Bezug auf bereits präexistente Harnorganerkrankungen auftritt, muß den Verdacht auf eine Neubildung wecken, besonders dann, wenn diese Hämaturie wieder schnell schwindet und andererseits keine eitrige Trübung des Urins vorliegt. Wichtig ist in diesen Fällen die Untersuchung des Urinsediments auf Epithelien, wobei man eventuell schon kleine Gewebszotten nachweisen kann, die ein bindegewebiges Gerüst tragen und einen regel- bzw. unregelmäßigen Epithelbesatz aufweisen.

Der Nachweis von Tumorzellen spricht bereits relativ sicher für einen Blasentumor, da Nieren- und Uretertumoren selten Tumorteilchen mit dem Urin abgehen lassen.

Treten anlässlich der Hämaturie keine Nieren- oder Ureterkoliken auf, so liegt der Verdacht eines Blasentumors nahe.

Hämaturie und Blasentenesmen können auch durch Blutkoagula hervorgerufen werden, die aus einer Nierenblutung stammen. Differentialdiagnostisch kann man eine Klärung herbeiführen, indem man eine Blasen-spülung durchführt, wobei sich die Blutung bei einem Blasen-neoplasma verstärkt, während bei anderer höher gelegener Blutungsquelle die Spülflüssigkeit mit der Zeit klar wird.

Nächster diagnostischer Schritt ist die Cystoskopie. Im cystoskopischen Bild zeichnen sich die Papillome, wie bereits oben ausgeführt, durch ihre deutliche feine Verästelung aus. Gelegentlich sind Pulsationen der Gefäßchen sichtbar, meist sitzen sie stielartig der Blasen-schleimhaut auf. Anders das Karzinom, das plump wirkt; die umgebende Schleimhaut ist dabei gewulstet, gerötet, ödematös geschwollen. Das Karzinom ist derb, zeigt jedoch manchmal auch geschwürigen Zerfall. Weitere diagnostische Hinweise für sogar infiltratives Tumorzustand sind eine starke Verminderung der Blasenkapazität und fehlende Elastizität der Wandung. Auch klinische Symptome wie Pollakisurie, Tenesmen, jauchige Cystitis, neuralgische Schmerzen in der Blase, an den äußeren Geschlechtsorganen mit Ausstrahlung in den Damm und in die Oberschenkel festigen den Verdacht auf ein Blasen-neoplasma.

Anlässlich der Cystoskopie sollte bei sichtbarer Irritation der Blasen-schleimhaut eine Probeexcision gemacht werden. Wichtig ist dabei, möglichst, wie bereits erwähnt, 3 PE durchzuführen; und zwar bei vorliegendem Tumor ein Excisionsstück aus der Kuppe, der Basis (Stiel) und der Submukosa der unmittelbaren Umgebung zu entnehmen.

Um das Vorhandensein und eventuell den Grad der Infiltration eines Blasentumors feststellen zu können, kann neben der bi-manuellen Untersuchung eine Röntgenuntersuchung, ein Cystogramm, angefertigt werden. Auch eine Arteriographie der Blase ist möglich. Neuerdings läßt sich auch die Ultraschall-diagnostik für das Vorhandensein und die Lokalisation eines Blasentumors verwenden. Oft weist auch das Auftreten einer Stauungskurve im Isotopen-nephrogramm oder ein i.v. Pyelogramm auf das Vorhandensein einer Hydronephrosenbildung als Zeichen einer Abflußbehinderung, eventuell durch Blasen-tumor bedingt, hin.

Vergleich klinische Diagnose und tatsächliche Diagnose :

In unserem Krankenhaus wurden fast alle Karzinome durch die relativ frühzeitig durchgeführte Cystoskopie und in einem kleineren Prozentsatz durch eine Kontrastdarstellung der Blase diagnostiziert. Endgültiger Beweis für das Vorliegen eines Blasenkarzinoms erhielten wir durch die histologische Untersuchung des anlässlich einer Cystoskopie entnommen PE - Materials.

Es ist nun interessant zu klären, wie häufig Fehldiagnosen gestellt wurden und wie hoch der Prozentsatz klinisch nicht erkannter Blasenkarzinome war, wobei jedoch die Dauer des Klinikaufenthalts zu berücksichtigen war, ebenso wie bei vermutetem Blasenneoplasma eine genaue Diagnosenstellung sich manchmal durch den schlechten körperlichen Zustand der meist alten Patienten von selbst verbat.

Bei den uns eingegangenen 406 Untersuchungsirragstellungen wurde 243 mal von den Klinikern direkt nach einem Karzinom bei klinischen Verdachtsmomenten -- Karzinom, gefragt = ca 60 %, in 53 % dieser Fälle (= 129 mal) konnten wir die Fragestellung positiv = Karzinom beantworten.

Unabhängig von der Fragestellung fanden wir bei den 406 PE 211 mal = 51 , 9 % ein Karzinom.

Bei den von uns sezierten 80 Patienten mit einem Blasenkarzinom war den Klinikern in 32 , 5 % (= 26 Patienten) das Karzinom unbekannt, was teils, wie oben angegeben, durch sehr kurze Liegezeiten und frühem Tod oder äußerst schlechtem Allgemeinzustand bedingt war.

Wichtig, da recht häufig aufgetreten, ist auch die Ventilation der Frage, wie oft die Fehldiagnose „ Prostata - Karzinom " nach cystoskopischer Untersuchung vorlag ?

Bei 17 Patienten wurde klinisch ein Prostata - Karzinom angenommen. Bei der Histologie des PE - bzw. Elektroresektionsmaterials fand sich dann ein Blasenkarzinom. Das heißt 12 % der bei uns festgestellten Blasenkarzinome waren klinisch als Prostata - Karzinome angesehen worden und dementsprechend behandelt worden. Umgekehrt fanden wir bei 3 Patienten, die klinisch als Blasenkarzinom deklariert waren, ein Prostata - Karzinom.

Differentialdiagnose :

Es gibt eine Reihe von Blasenerkrankungen, die von der Symptomatik her ähnliche Bilder aufweisen, wie das Blasenkarzinom, wenn auch ihre Prognose ungleich günstiger ist. Es kann dabei selbst im cystoskopischen Bild Schwierigkeiten in der Beurteilung der krankhaften Erscheinungen geben. Letzte Klarheit schafft dann die histologische Untersuchung.

An erster Stelle der differentialdiagnostischen Möglichkeiten ist die Blasenentzündung, die Cystitis zu nennen. Auch hier kann durch die Entzündung eine papilläre oder in das Blasenlumen vorwachsende polypöse Wucherung entstehen, die zu Verwechslungen mit Tumoren der Blase Anlaß geben kann. Hier fehlt jedoch die Gefäßzeichnung und besonders die Pulsation der Gefäßchen; vorhanden ist jedoch ein Ödem der Schleimhaut der Blase teils bullöser Art. besondere Schwierigkeiten macht die Differentialdiagnose zwischen Cystitis und infiltrierend wachsendem Karzinom.

Als weitere tatsächliche Neubildung der Blase findet sich beim weiblichen Kranken die Endometriose. Das Gewebe nimmt an der menstruellen Schwellung teil. Sie verursacht während der Menstruation Blasenschmerzen und Hämaturie. Wichtig ist im Vergleich zum Karzinom die zyklische Regelmäßigkeit der Beschwerden.

Auch Blasensteine können mit einem Tumor verwechselt werden, da sie nicht selten mit schleimig - eitrigen, teils auch flottierenden fibrinartigen Belägen bedeckt sind, so ist ihre Unterscheidung vom Tumor nicht immer ganz leicht.

Des weiteren kommt oft bei Cysten am vesikalen Ureterende (Ureterozele) eine Verwechslung mit einem Tumor vor (ulceröser Tumor). Sie sind im Gegensatz zum Tumor transparent und zeigen einen Wechsel ihrer Größe infolge des Urinflusses aus der Niere.

Blut- und Fibringerinnsel täuschen manchmal einen Tumor vor. Bei fehlender Erfahrung des Untersuchers können Einstülpungen der Blasenwand durch den Uterus (Myome) oder durch gefüllte Darmschlingen tumorähnliche Veränderungen der Blasenwand hervorrufen.

Verlauf und Prognose :

Je nach dem vorliegenden Tumor ist der Verlauf und die Prognose verschieden.

Blasenpapillome können, wenn auch sehr selten, ihr Wachstum einstellen und bleiben harmlose Auswüchse der Blasen-schleimhaut. Im allgemeinen zeigen Blasenpapillome jedoch ein anhaltendes, wenn auch manchmal langsames, stetiges Wachstum, womit dann auch eine Steigerung der anfangs harmlosen Symptomatik eintritt, die dann den Patienten letztlich doch stark belästigt.

Die Wachstumsgeschwindigkeit der Papillome ist nicht gleichbleibend. Gewisse Wachstumsperioden sind nachgewiesen worden. Das Papillom selbst kann durch Sepsis oder Urämie bei Harnverhaltung bzw. Hydro- oder Pyonephrosenbildung zum Tode führen, auch unstillbare oder ständig rezidivierende Blutungen können zum Tode des Papillomträgers führen.

Bedeutend schlechter ist die Prognose und wesentlich schneller der Verlauf bis zum Exitus letalis bei den bösartigen Blasesentumoren, so z. B. beim Blasenkarzinom. Diese Karzinome zerfallen häufig recht früh, und es tritt meistens eine Cystitis hinzu, so daß es zu einem jauchigen stinkenden Zerfall der Blase kommt. Durch die Blasenblutungen und die Infektion wird der Patient dann in seinem Allgemeinbefinden und in seiner Widerstandskraft schnell stark geschädigt. Es kommt zu den Spätsymptomen der Anämie und schließlich zur Kachexie. Durch Tumordinfiltration in das perivesikale Gewebe und durch Verlegung der Ureterostien tritt schnell eine perivesikale Phlegmone und eine Hydro- bzw. Pyonephrosenbildung ein- oder doppelseitig ein. Der Tod des Karzinomträgers erfolgt in der Urämie oder durch Urosepsis. Das unbehandelte Blasenkarzinom führt in 1 - 2 Jahren zum qualvollen Zerfall des Patienten und zum Tod.

2. 3. 8. Sekundärerkrankungen beim Blasenkarzinom und Todesursachen .

In diesem Abschnitt wird kurz untersucht, welche anderen lebensbedrohenden Erkrankungen bei der Sektion neben dem Blasenkarzinom bei den von uns seziierten 80 Patienten bestanden.

Interessant ist auch die Frage, woran die Patienten letztlich verstorben sind und in wieviel Prozent das Blasenkarzinom selbst den Tod der Patienten verursacht hat.

Zuerst die Untersuchung der Frage nach weiteren bedeutsamen Erkrankungen neben dem Blasenkarzinom. Hier fanden wir der Häufigkeit nach aufgezählt noch folgende Krankheiten :

Lungenemphysem	17 x
Bronchopneumonie	16 x
Lungenembolie	4 x
schwere allg. Arteriosklerose	4 x
Herzinfarkt (cardiogener Schock)	3 x
maligne Herzmuskelhypertrophie	2 x
schweres chron. Cor pulmonale	1 x
Encephalomalacie	3 x
Magen-und Darmulcera	2 x
Diabetes mellitus	2 x
Lebercirrhose und Splenomegalie	1 x
akute gelbe Leberdystrophie	1 x
schwere P.c.P.	1 x
andere Karzinome	7 x !!
Hypophysenadenom	1 x

7 der 80 Patienten = 8,8 % hatten ein Doppelkarzinom aufzuweisen. Folgende Karzinome wurden nachgewiesen :

Prostata	- Karzinom	3 x
Pankreas	- Karzinom	1 x
Mamma	- Karzinom	1 x
Hypernephroides	- Karzinom	1 x
Coecum	- Karzinom	1 x

Folgende Todesursachen wurden bei den 80 Patienten festgestellt :

Am Blasenkarzinom und dessen unmittelbaren Folgen direkt verstarben 50 Patienten = 62 , 5 % , 30 Patienten = 37 , 5 % wiesen andere Todesursachen auf.

Wir fanden bei den 50 Patienten der ersten Gruppe :

1. Tod durch Urämie bei Hydro- oder Pyonephrose
39 Patienten = 78 % (v. 50 P.) 49 % (v. 80 P.)
dabei bestand bei 18 Patienten noch zusätzlich ein urämisches Lungenödem.
2. An einer Urosepsis verstarben
3 Patienten = 6 % (v. 50 P.) 4 % (v. 80 P.)
3. An einer Peritonitis und daran sich anschließendem paralytischen Ileus bei Perforation des Karzinoms in die Bauchhöhle mit konsekutivem toxischen Herz-Kreislaufversagen verstarben
5 Patienten = 10 % (v. 50 P.) 6,3 % (v. 80 P.)
4. An einer Makrohämaturie (Verblutung) verstarben
2 Patienten = 4 % (v. 50 P.) 2,5 % (v. 80 P.)
5. Einen zentralen Tod bei einer ausgedehnten Hirnmetastase erlitt
1 Patient = 2 % (v. 50 P.) 1,3 % (v. 80 P.)

Bei den 30 Patienten der zweiten Gruppe fanden wir folgende Todesursachen, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Blasenkarzinom standen :

	(% von 80 Pat.)
Pneumonie	16 x = 20 %
Lungenembolie u. Rechtsherzversagen	4 x = 5 %
Herzinfarkt	2 x = 2,5 %
Verblutungstod (aus Magen-Darmulcera)	2 x = 2,5 %
Hirnembolie	1 x = 1,3 %
Encephalomalacie	1 x = 1,3 %
dekompensierte Lebercirrhose	1 x = 1,3 %
akute gelbe Leberdystrophie	1 x = 1,3 %
Karzinom anderer Organe	2 x = 2,5 %

Es verstarben also ca 62 , 5 % direkt an den Folgen des Harnblasenkarzinoms, während 37 , 5 % an anderen Leiden erlagen.

2. 3. 8. Zusammenfassung .

In dieser vorliegenden Arbeit über das Blasenkarzinom im Einzugsgebiet eines Großstadtkrankenhauses von 1960 - 1970 (11 Jahre) wurden die dem pathologischen Institut zugesandten PE - Materialien untersucht, die aus der Blase entnommen worden waren. Wir konnten in dieser Zeit 406 Untersuchungen an 252 Patienten durchführen.

Bei der histologischen Untersuchung der 406 PE waren auch in einer Sitzung mehrere Stellen oder mehrere PE an gleicher Stelle entnommen und eingesandt worden, wobei meist identische Befunde histologischer Art erhoben wurden. So reduzierte sich die Anzahl der verbleibenden Befunde auf 380. Diese wurden nun weiter aufgeschlüsselt. Als Einteilungs- bzw. Klassifikationsschema benutzten wir mit geringer Abwandlung das Schema des „ Institute of Urology London “.

Wir fanden	104 x	=	27 , 37 %	Papillome
	22 x	=	5 , 79 %	Papilläre Karzinome
	110 x	=	28 , 95 %	Transitionalzellkarzinome
	13 x	=	3 , 42 %	Plattenepithelkarzinome
	3 x	=	0 , 79 %	Adenokarzinome
	2 x	=	0 , 53 %	Sarkome
	22 x	=	5 , 79 %	Tumormetastasen
	104 x	=	27 , 41 %	unspez. Befunde

Bezieht man sich nun auf die rein tumorösen Befunde, so verbleiben zur weiteren Aufschlüsselung 276 Befunde, unter die sen befanden sich 148 Blasenkarzinome = 54 %.

Wir fanden 132 Karzinome des Übergangsepithels
13 Plattenepithelkarzinome
3 Adenokarzinome.

Weiterhin konnten wir feststellen, daß unter den primär in der Blase entstandenen bösartigen Geschwulsten

98 , 7 %	Karzinome	
1 , 3 %	Sarkome	nachweisbar waren.

Bei Einbeziehung der in die Blase metastasierenden Tumoren, fanden wir unter den Befunden in

86 , 05 % ein Karzinom

1 , 16 % ein Sarkom

12 , 79 % eine Metastase in der Blase

Da sich die vorstehenden Zahlen auf die eingegangenen Untersuchungsbefunde bezogen, haben wir danach eine Trennung vorgenommen und uns dann nur noch auf die Anzahl der Patienten bezogen. So kamen wir bei 176 Patienten zu folgender Verteilung in bezug auf Blasentumoren :

60 Blasenpapillom - Träger

116 Patienten mit einer bösartigen Blasengeschwulst

Von diesen 116 Patienten hatten 99 = 85 , 3 % ein Karzinom

15 = 13 , 0 % eine Metastase

2 = 1 , 7 % ein Sarkom.

Von den 15 Patienten bei denen sich eine Metastase in der Blase nachweisen ließ, stammten 80 % von Tumoren aus der unmittelbaren Nachbarschaft der Blase.

159 Patienten hatten epitheliale Blasentumoren aufzuweisen. Sie verteilten sich wie folgt :

Papillome 60 = 37 , 74 %

Papilläre Karzinome 13 = 8 , 18 %

Transitionalzellkarzinome 72 = 45 , 28 %

Plattenepithelkarzinome 12 = 7 , 55 %

Adenokarzinome 2 = 1 , 26 %

das heißt 60 Patienten (= 37 , 74 %) hatten einen gutartigen und 99 Patienten (= 62 , 26 %) einen malignen epithelialen Blasentumor.

Unter den Karzinomen machte das Übergangsepithelkarzinom im eigentlichen Sinn 85 , 9 % aus, das Plattenepithelkarzinom 12 , 1 % und das Adenokarzinom 2 , 0 % aus.

Das Durchschnittsalter der PE untersuchten Patienten betrug 68 , 18 Jahre, der jüngste Patient war 20 Jahre alt, der älteste 94 Jahre alt. Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 1 , 7 : 1.

Wir konnten feststellen, daß bis zum 50. Lebensjahr die gutartigen Befunde eindeutig überwiegen, danach treten gehäuft Karzinome auf. Das Durchschnittsalter der Papillomträger betrug daher 65 Jahre, das der Karzinomträger 70 Jahre. Beim Papillom fanden wir eine Geschlechtsverteilung von Männern zu Frauen wie 3 : 1, bei den Karzinomen lag das Verhältnis Männer zu Frauen bei 1,8 : 1.

In den weiteren Untersuchungen bezogen wir uns dann auf die 80 Patienten, die an einem Blasenkarzinom verstorben waren und die von uns seziert wurden.

Wir versuchten eine rein makroskopische Einteilung am Autopsie - Präparat vorzunehmen und teilten die 78 Blasenkarzinome (2 Patienten waren cystektomiert) folgendermaßen ein :

18	Patienten mit papillärem Karzinom
31	Patienten mit infiltrativem Karzinom
29	Patienten mit einer Mischform des Karz.

Nach der histologischen Untersuchung, teils an Serienschnitten durchgeführt, mußten wir dann folgende Umgruppierung vornehmen :

exophytisches Wachstum ohne Infiltration	= 11 Patienten
endophytisches Wachstum (Infiltration)	= 26 Patienten
Mischform (exo- und endophyt. Wachstum)	= 41 Patienten

d.h. von 78 Patienten mit Blasenkarzinom zeigen 86 % der Karzinome ein infiltratives Wachstum.

Die Tumorlokalisationen, ihrer Häufigkeit nach geordnet, waren folgende :

Blasen hinterwand	16 x = 26 , 67 %
li. Blasenwand	13 x = 21 , 67 %
re. Blasenwand	12 x = 20 , 00 %
Trigonum	8 x = 13 , 33 %
Scheitel	7 x = 11 , 67 %
Fundus	3 x = 5 , 00 %
Blasen vorderwand	1 x = 1 , 66 %

Bei 9 Patienten füllte der Tumor die gesamte Blase aus, 9 Patienten zeigten mehrere Tumoren an verschiedenen Stellen

der Blasenschleimhaut. 60 - 65 % der Blasenkarzinome sind also in der paratrigenalen Zone lokalisiert. In 50 % findet sich eine Beteiligung der Ureterostien an tumorösen Veränderungen.

Metastasen des Blasenkarzinoms fanden wir bei 45 Patienten = 56 , 25 % der 80 Blasenkarzinompatienten. Von diesen kam es bei 34 Patienten = 42 , 5 % zu Fernmetastasen. Am häufigsten wurden Lymphknoten (67 , 6 %), Leber (38 , 2 %), Knochen (41 , 2 %) und Lungen (38 , 2 %) befallen. Von den Lymphknoten waren bevorzugt befallen die paraaortalen Lymphknoten, die parainguinalen und die parailiacalen. Bevorzugt bei der Knochenmetastasierung war die Wirbelsäule. Das Verhältnis osteoklastischer zu osteoblastischer Metastasierung war 80 % zu 20 %. Ein Übergreifen des Karzinoms auf Nachbarorgane konnten wir in 43 , 7 % nachweisen. 11 Karzinome wuchsen nur lokal. In 61 , 25 % der 78 Karzinome kam es zur Ummauerung der Ureterostien.

Die Geschlechtsverteilung betrug 2 , 3 : 1 Männer zu Frauen. Männer verstarben früher am Blasenkarzinom als Frauen. Männer erkrankten generell auch früher am Blasenkarzinom, Karzinombefall bei den Männern schon im 5. Lebensjahrzehnt, bei den Frauen erst im 6. Lebensjahrzehnt. Prädispositionsalter für die Erkrankung ist das 7. und 8. Lebensjahrzehnt.

Hauptsächliche Fehldiagnose beim Blasenkarzinom ist das Prostata - Karzinom (bezogen auf bösartige Erkrankungen) mit 12 %. Die durchschnittliche Liegezeit unserer Patienten bei ihrem letzten Krankenhausaufenthalt betrug 34 Tage. Die durchschnittliche Verlaufszeit beim Blasenkarzinom (d.h. erste Symptome bis zum Tode) betrug etwa 18 Monate.

Die Diagnosestellung erfolgte bei unseren Patienten innerhalb der ersten 14 Tage während des Krankenhausaufenthalts.

Therapie der Wahl in unserem Krankenhaus war bis 1970 die Elektrokoagulation des Tumors oder partielle Cystektomie kombiniert mit Röntgennachbestrahlung.

62 , 5 % der Blasenkarzinomträger verstarben direkt an den Folgen des Blasenkarzinoms. Häufigste Todesursache mit 78 % war die Urämie. Wir fanden bei 0 , 4 % der Verstorbenen ein Blasenkarzinom (1960 - 1970), 2, 3 % aller Karzinome waren Blasenkarzinome.

4. Literaturangaben .

1. Albarran , J. : Les tumeur de la vessie.
(Paris 1892)
2. Albertini , A.v. : Histologische Geschwulstdiagnostik.
(Thieme Verlag Stuttgart 1955)
3. Alken , E.;
Dix , V.;
Weyrauch , H.M.;
Wildbolz , E. : Handbook of Urology XI. 1 Tumours.
(Springer Verlag Berlin 1967)
4. Anderson : Pathology. Tumors.
(Volume one 663)
5. Arnold : Teratoides Karzinosarkom der Harn-
blase.
(Zentralblatt der allg. Patholo-
gie 77 , 52 , 1941)
6. Aschner , P.W. : The pathology of vesival neoplasm,
its evaluation in diagnosis and
prognosis.
(J. Americ. med. Ass. 91 ,
1697 - 1704 , 1928)
7. Ash , J.E. : Epithelial tumours of the bladder.
(J. Urol. Baltimore 44 , 135 ,
1940)
8. Bergkvist;
Lungqvist;
Moberger : Klassierung von Blasenkarzinomen
anhand des cytologischen Bildes.
(Acta chir. scand. 130 ,
S. 371 - 378 , 1963)
9. Berichte Pathologie : Jahrgang 1959 - 1969.
10. Bhansali;
Cameron : Das primäre maligne Lymphom der
Harnblase.
(Arch. Anat. path. 9 , 72 - 73 ,
1961)

11. Bitschai , J. : Spontanruptur der Blase.
(Z. Urol. 21 , 461 , 1927)
12. Chasman , G.A. : Pelvic tumors with associated
urological symptoms.
(Americ. J. Surg. 5 , 404 ,
1928)
13. Craik , J. : Personal communication.
(1957 , zitiert aus Alken, Dix :
Handbook of Urology XI.1 Tu-
mors 1967)
14. Dart , R.O. : Grading of epithelial tumors of the
urinary bladder. A study of the
celltypes and the methods of
grading the cases in the carci-
noma registry of the American
Urological Association.
(J.Urol. Balt. 36 , 651 - 688 ,
1936)
15. Dean , A.L.;
Mostofi , F.K. u.a: A restudy of the first fourteen
hundred tumors in the bladder
carcinoma registry.
(J.Urol.Balt. 71 , 571 - 590 ,
1954)
16. Doerr : Spezielle pathologische Anatomie.
(Band III , Springer Verlag
1966)
17. Dorn , H.F. : Morbidity and mortality from blad-
der tumors in North and South
America.
(Acta Un.int. Cancer 18 ,
553 - 559 , 1962)
18. Dukes , C. : Classification of tumours of the
bladder.
(Inst. of Urology , Univer-
sity of London 1955)

19. Dukes , C.;
Masina , F. : Classification of epithelial tumours
of bladder.
(Bit. J. Urol. 21 , 273 , 1949)
20. Falnny : Histologische Einteilung der
Harnblasentumoren.
(Urol. int. Basel 15 , 358 -
377 , 1963)
21. Ferguson , A.R. : Associated bilharziosis and pri-
mary malignant disease of the
urinary bladder with observa-
tion of a series of 40 cases.
(J. Path. Bact. 19 , 76 - 94 ,
1911)
22. Fischer : Aetiologie der Geschwülste.
(Handbuch der allg. Pathologie
Band 6 Teil 3 Büchner; Letterer
u.a. Thieme Verlag 1956)
23. Fitzwilliams , D.C.: Unusually large papilloma of the
bladder.
(Proc. roy. Soc. Med. 24 , 469 ,
1931)
24. Friedman , N.B. : Tumors of the urinary bladder.
(Atlas of tumor pathology 1959)
25. Fuchs , F. : Zur Klinik und Statistik der Harn-
blasenkarzinome.
(Z. urol. Chir. 17 , 277 , 1925)
26. Germain : Dermoidcyste in die Blase perfo-
riert. Zit. nach Brenner :
Eine Dermoidcyste des Beckenbin-
degewebes als falsches Blasen-
divertikel.
(Z. urol. Chir. 14 , 58 , 1924)
27. Goebel , C. : Über die bei Bilharziakrankheit vor-
kommenden Blasentumoren mit be-
sonderer Berücksichtigung des
Karzinoms.
(Z. Krebsforschung 3 , 369, 1909)

28. Gunem , E.;
Balat , J. : Secondary malignant tumors of the
urinary bladder. Metastasis from
primary foci in distant organs.
(J. Urol. Balt. 75 , 6 , 1956)
29. Gurlt , E. : Beiträge zur chirurgischen Statistik.
(Arch. klin. Chir. 25 , 421 ,
1880)
30. Harrison et al. : The use of the smear of the urinary
sediment in the diagnosis and
management of neoplasm of the
kidney and bladder.
(Surg. Gynec Obstet 92 , 129 ,
1951)
31. Herbut , P. : Urological pathology. Secondary
tumours.
(Vol. I , 305 - 309 London 1952)
32. Herget , R. : Zur Behandlung der Nieren-, Blasen-
und Prostatakrebse. Karzinom und
Karzinombehandlung.
(Vorträge der Kieler Karzinom-
tagung 1952)
33. Hermann , H. : Secondary tumors of the urinary blad-
der originating from the carci-
noma of the gestic intestinal
tract.
(J. Urol. Balt. 22 , 357 , 1929)
34. Hückel , R. : Gewächse der ableitenden Harnwege.
(Handbuch der spez. path. Anatomie
und Histologie Henke u. Lubarsch
565 - 700 1934 Springer Verlag)
35. Jacobs , A. : Tumours of bladder.
(Handbook of Urology XI , I ,
Tumours I. Springer Verlag
Berlin 1967)

36. Jewett , H.J.;
Strong , G.H. : Infiltrating carcinoma of the bladder. Relation of depth of penetration of bladder wall to incidence of local extension and metastase.
(J. Urol. Blat. 55 , 366 - 372, 1946)
37. Jewett , H.J. : Infiltrating carcinoma of the bladder: application of pathologic observations to clinical diagnosis and prognosis.
(J. Amer. Med. Ass. 134 , 496 , 1947)
38. Jewett , H.J.;
Blackman , S.S. : Infiltrating carcinoma of the bladder.
(J. Amer. Med. Ass. 148 , 187 - 189 , 1952)
39. Jewett , H.J.;
Eversole , St.L.: Characteristic forms of local infiltration of the carcinoma of the bladder.
(J. Urol. Balt. 83 , 383 - 389 , 1960)
40. Kaufmann , E. : Spezielle Pathologische Anatomie.
(Band I ■! 1. Hälfte 874 ff. 1957)
41. Kretschmer , H.L.;
Wells , A. : Bone metastasis from primary carcinoma of the urinary bladder.
(J. Urol. Balt. 7 , 383 , 1922)
42. Krupp , S. : Zur Frage der Gut- oder Bösartigkeit von Harnblasenpapillomen.
(Urol. int. Basel 7 , 256 - 279, 1958)

43. Küster : Über die Blasengeschwülste und deren Behandlung.
(Seg. klin. Vortrag 1886
Nr. 267 /8 , 64 , 2335)
44. Laudetta : Manuel d'histologic pathologique
Paris 1882.
(Zit. nach Cornil et Ranvier.
45. Lekowich , J. : Hodgkin's disease involving the
bladder. A report of case.
(Amer. J. Cancer 30 , 758 ,
1937)
46. Linde , E. : Zur Kasuistik des Durchbruchs einer
Dermoidcyste in die Harnblase.
(Urologja (russ.) 75 , 128 ,
1928)
47. Lockwood , K. : On the etiology of bladder tumors
in Kopenhagen - Frederiksberg.
(Acta. path. micr. Scand.
Suppl. 145 , V 51 , 1961)
48. Masina , F. : Mucosal changes in relation to
bladder tumors.
(Brit. J. Urol. 24 , 344 , 1952)
49. Melicow , M.M. : Tumours of the urinary drainage
tract.
(J. Urol. Balt. 54 , 186 - 193 ,
1945)
50. Melicow , M.M. : Tumours of the urinary bladder in
a clinical pathol. analysis of
over 2500 specimens and biopsy.
(J. Urol. Balt. 74 , 198 ,
1955)
51. Mostofi , F.K. : Study of 2678 patients with initial
carcinoma of bladder. Survival
rates in relation of therapy.
(J.Urol. Balt. 75 , 480 , 1956)
52. Papanicolaou , G.N.: Cytology of the urine - sediment in
neoplasm of the urinary tract.
(J. Urol. Balt. 57, 375 , 1947)

53. Papanicolaou , G.N.;
 Marshal , V.F. : Urine sediment smears on diagnostic procedure in cancer of urinary tract.
 (Science 101 , 519 , 194 5)
54. Pack , G.T.;
 Le Fevre , R.G. : The age and sex distribution and incidence of neoplastic disease at the Memorial Hospital New York City, with comments on cancer ages.
 (J. Cancer Research 14 ,
 167 - 294 , 1930)
55. Philips , R.B. : Endometriosis vesicae.
 (J. Obst. a. Gynaec. Brit. Emp
 41 , 165 - 189 , 1934)
56. Philips , R.B. : Hodgkin's disease in the Bladder.
 (Lancet I 480 , 1941)
57. Pleschner : Ungewöhnlicher scirrhhöser unter der Schleimhaut ausgebreiteter Blasenkrebs.
 (Wiener urol. Gesell. 1924)
58. Prates , M.D.;
 Gillman , J. : Carcinoma of the bladder in Portuguese East Africa with special reference to bilharzial cystitis and preneoplastic reactions.
 (S.Afr. J. Med. Sci. 24 ,
 13 - 40 , 1959)
59. Rohman , M.;
 Sommers , S.L. : A double primary carcinoma of the urinary bladder.
 (J. Urol. Balt. 72 , 1174 ,
 1954)
60. Saphir , O. : Spezielle Pathologie.
 (Thieme Verlag Stuttgart 1961)

61. Saphir , O.;
Schwarz : Metastases of primary urinary bladder carcinoma involving the prostata.
(Arch. Path. 58 , 202 , 1954)
62. Schade ;
Swinney : Präcanceröse Veränderungen im Harnblasenepithel.
(Lancet 1968 , II , 943 - 946)
63. Schmähl , D. : Entstehung, Wachstum und Chemotherapie maligner Tumoren.
(Aulendorf, Cantor 1963)
64. Schmittmann , M.: Zur Kenntnis seltener Krebsformen. Gallertkrebse der Harnblase.
(Virchow Archiv Bd. 226)
65. Selberg , W. : Die Kanzerisierung des Urothels beim Blasenkarzinom.
(Verh. path. Gesell. 1961 , 197 - 201)
66. Selberg , W. : Zur Morphologie der Harnblasenkarzinome unter besonderer Berücksichtigung ihrer örtlichen Ausbreitung.
(Urologe 3 , 72 - 79 , 1964)
67. Sheehan;
Greenberg;
Scott : Metastatische Tumoren der Harnblase.
(J. Urol. Balt. 90 , 281 - 284 , 1963)
68. Stenius , F. : Studien über Pathologie und Klinik der Papillome und Karzinome der Harnblase.
(Arb. path. Institut Helsingfors Jena 1922)
69. Stiller , D. : Histochemische Untersuchungen über Sekretionserscheinungen in Papillomen und Karzinomen der Harnblase.
(Beitr. path. Anat. 129 , 377 - 393 , 1964)

70. Su ;
Price : Melanome der Harnblase.
(J. Urol. Balt. 37 , 365 - 367 ,
1962)
71. Violet , : Myome cervical antérieur avec trou-
bles vesicaux.
(Lyon med. 189 , 216 , 1928)
72. Ward , M. : Drüsige Neubildungen innerhalb des
Harntrakts.
(Virchow Archiv , Abt. path. Anat.
352 , 296 - 311 , 1971)
- 73 . Wildbolz , E. : Urologie.
(4. Auflage 1959 Springer Verlag
469 - 483)
- 74 . Wildbolz , H. : Lehrbuch der Urologie.
(2. Auflage 1934.)
- 75 . Wood : Aetiology of tumours of the urinary
bladder.
(Path. a. Micr. Basel 32 , 177 -
190 , 1968)
76. Zeitlhofer : Die papillären Tumoren und Krebse der
Harnblase.
(Krebsarzt 18 , 73 - 83 , 1963)
77. Zimmer , A. : Seltene Metastasierungsformen des
Blasenkarzinoms.
(Wien. urol. Gesell. Sitz. 30. 4.
1930)
78. Zollinger , H. : Niere und ableitende Harnwege.
(Spez. patholog. Anat. Bd. III.
Doerr / Uehlinger Springer Verlag
Berlin 1966)

Lebenslauf.

Am 18. Juni 1944 wurde ich in Oberstdorf / Allgäu / Bayern geboren. Von 1945 bis 1949 lebte ich in Potsdam. Am 25. August 1949 verzog ich dann mit meinen Eltern nach West - Berlin.

Zum 1. September 1950 wurde ich in die 9. Grundschule in Berlin - Schöneberg, jetzige Uckermark - Schule, eingeschult. Diese Schule besuchte ich bis zum 28. März 1956 und wurde dann in die Rückert - Schule , 3 OWZ. in Berlin - Schöneberg, umgeschult. Dort bestand ich am 3. März 1963 das Abitur.

Am 19. April 1963 wurde ich an der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Am 15. April 1964 bestand ich das Vorphysikum und am 25. Oktober 1966 das Physikum. Während meines klinischen Studiums habe ich in der Inneren Abteilung des städt. Auguste-Viktoria - Krankenhaus (Chefarzt Dr. Muth), in der gynäkologisch - geburtshilflichen Abteilung des städt. Krankenhaus Moabit (Prof. Dr. Hörmann), zweimal in der pathologischen Abteilung des städt. Auguste - Viktoria - Krankenhaus (Prof. Dr. W. Brandenburg) und in der Inneren Abteilung des St. Hildesgard - Krankenhaus (Chefarzt Dr. Wierzychula) famuliert.

Am 12. März 1970 bestand ich an der Freien Universität Berlin mein medizinisches Staatsexamen. Während meiner einjährigen Medizinalassistentenzeit war ich in der pathologischen Abteilung, in der chirurgischen und inneren Abteilung des städtischen Auguste - Viktoria - Krankenhaus beschäftigt.

Am 1. April 1971 erhielt ich meine Approbation als Arzt. Von diesem Zeitpunkt bis zum 1. Juli 1972 war ich als Assistenzarzt im Pathologischen Institut des Krankenhaus Steglitz unter Leitung von Prof. Dr. W. Brandenburg angestellt.

Seit 1. Juli 1972 arbeite ich als Assistenzarzt in der I. Inneren Abteilung des städtischen Auguste - Viktoria - Krankenhaus unter der Leitung von Prof. Dr. K.H. Pfeffer. Zur Zeit bin ich auf der Intensivpflege - Abteilung tätig.

